Aus der Klinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie am St. Markuskrankenhaus Frankfurt am Main, Lehrkrankenhaus der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

(Chefarzt: Prof. Dr. med. G. Lemperle)

WIRKUNG VERSCHIEDENER INFUSIONSLÖSUNGEN AUF DAS RES BEI RATTEN MIT DRITTGRADIGER VERBRENNUNG

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin des Fachbereichs

Humanmedizin

der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
GEORG STROBEL
aus Hall (Tirol)

Frankfurt am Main 1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Klinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie am St. Markuskrankenhaus Frankfurt am Main, Lehrkrankenhaus der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

(Chefarzt: Prof. Dr. med. G. Lemperle)

WIRKUNG VERSCHIEDENER INFUSIONSLÖSUNGEN AUF DAS RES BEI RATTEN MIT DRITTGRADIGER VERBRENNUNG

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin des Fachbereichs

Humanmedizin

der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
GEORG STROBEL
aus Hall (Tirol)

Frankfurt am Main 1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0009

Dekan: Prof. Dr. H.J. Müller
Referent: Prof. Dr. G. Lemperle
1. Correferent: Prof. Dr. A. Wacker
2. Correferent: Prof. Dr. Dr. G. Frenkel

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 12. 1983

MEINER LIEBEN FRAU

WIRKUNG VERSCHIEDENER INFUSIONSLÖSUNGEN AUF DAS RES BEI RATTEN MIT DRITTGRADIGER VERBRENNUNG.

A. EINLEITUNG

1. Zielsetzung
2. Pathophysiologie der Verbrennung
3. Definition und Funktion des RES
   a) Messung der Phagocytoseaktivität
   b) Opsonisierung
   c) Depression oder Blockade des RES ?
   d) Stimulation des RES

B. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

1. Tiere
2. Experimentelle Modelle
   a) Verbrennung
   b) Infusionen
   c) Lokale Behandlung und Verband
   d) Testsubstanz zur Clearance- Messung
   e) Histologie

C. TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

1. Vorbereitung und Durchführung, Material
2. Versuchsaufbau
3. Messung der Carbon- Clearance
4. Die Wirkung verschiedener Infusionslösungen
   a) Ringer- Lösung
   b) Ringer-Laktat-Lösungen
   c) Serumimmunglobulin "Biseko"
5. Histologie
6. Ergebnisse

D. DISKUSSION

E. ZUSAMMENFASSUNG

F. LITERATURVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

1. Zielsetzung

Zu den Schwerpunkten der Erstversorgung und Erstbehandlung des Brandverletzten gehören die Erste Hilfe, die Infusionstherapie, sowie die Lokalbehandlung bis zur später erfolgenden Wiederherstellung der verbrannten Körperoberfläche.
Vorrangig für das Überleben eines Patienten mit mindestens 3o% verbrannter Körperoberfläche dritten Grades ist die adäquate Schocktherapie, um den Volumenmangel so früh wie möglich zu begegnen. (7,79).
Wenn man auch einen drastischen Rückgang der Letalität nach erfolgter Infusionstherapie beobachten konnte, hängt doch die Überlebenschance nicht nur von den späteren chirurgischen Maßnahmen, sondern ganz entscheidend von dem Funktionszustand der körpereigenen Abwehrkräfte ab (48).
Nach dem Verbrennungsschock kommt es zur Belastung des RE-Systems mit Zellfragmenten, Fibringerinnsel undVerbrennungstoxinen, so daß eine zusätzliche Belastung, z.B. eine Infektion, zum Tode führen kann (8o).
Aufgrund von Untersuchungen von LEMPERLE und anderen Autoren (2,3), erscheint die Bestimmung der Phagocytoseaktivität als ein Maß für die Dauer und Beeinträchtigung eines Organismus nach einem Schockgeschehen zu sein. Will man eine objektive Aussage über die Resistenzlage eines Organismus nach einem Trauma machen, so beruhen diese Aussagen meist nur auf Vermutungen.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben aber gezeigt, daß die Leistungsfähigkeit des RE-Systems die Widerstandskraft des Organismus gegenüber verschiedener Noxen charakterisiert.

UNIV. LEIDEN

Um einen Einblick in die Funktion des RE-Systems nach einer gesetzten drittgradigen Verbrennung zu erreichen, wurde e i n Parameter, die Phagozytoseaktivität herausgegriffen.

Sinn und Zweck dieser Untersuchungen an Ratten mit drittgradigen Verbrennungen soll es sein, eine Beziehung zwischen der Vielzahl der Faktoren bei verminderter Resistenzlage im posttraumatischen Zustand, den verabreichten Nährlösungen und Serumproteinen und der Dauer und Intensität der Phagozytose festzustellen.
Bei diesen Tierexperimenten kam der von BIOZZI, BENAZERAF und HALPERN 1953 entwickelte Carbon-Clearance-Test (13) als eine standardisierte und anerkannte Methode zur Bestimmung der Phagozytoseaktivität zur Anwendung.

2. Pathophysiologie der Verbrennung

Gewebe, die hauptsächlich aus Wasser bestehen, wie etwa menschliche oder tierische Haut, sind durch hohe spezifische Wärme und geringe thermische Leitfähigkeit charakterisiert. Infolgedessen treten bei solchen Geweben erst sehr spät Überhitzungsschäden auf. Andererseits erfolgt ihr Kühlverhalten sehr verlangsamt. Daraus ist zu folgern, daß die Überwärmung von Gewebe deutlich länger anhält, als es der Einwirkdauer der Verbrennungsursache entspricht.(62).Auch wenn kein Kontakt mehr zur Verbrennungsursache besteht, schreitet die Hitzeeinwirkung in die Tiefe der Gewebe fort. Will man den Schaden möglichst klein halten, so ist eine unverzügliche Kühlung innerhalb der ersten 3o Minuten unumgänglich (42, 49).

Die Pathophysiologie des Verbrennungssyndroms läßt sich folgendermaßen zusammenfassen (ARTURSON,4):

1. E n t z ü n d l i c h e R e a k t i o n e n in der Verbrennungswunde, die mit rascher Ödembildung einhergehen als Folge der direkten Hitzeeinwirkung auf das Kapillarbett, sowie der Freisetzung von biochemischen Mediatoren. Wird der Verlust an Wasser, Elektrolyten, Proteinen und Erythrocyten aus dem strömenden Blut nicht adäquat ersetzt, entwickelt sich ein hypovolämischer Schock.

2. W u n d i n f e k t i o n und Abwehrschwäche gegen Infektionen.
Die Verbrennungswunde bietet eine ideale Eintrittspforte für Oberflächeninfektionen mit hohem Risiko eines septischen Schocks (7).

3. P u l m o n a l e I n s u f f i z i e n z.
Ein anfänglich auf den Respirationstrakt begrenzter Schaden kann später zu einem hypoxischen Schock übergehen (3o, 65).

4. Erhöhter E n e r g i e b e d a r f.
Die Reaktionen des Organismus auf die Verbrennung besteht hauptsächlich aus erhöhtem Sauerstoffverbrauch in Ruhe (Hypermetabolismus), ausgedehnten Stickstoffverlusten (Katabolismus), sowie einer deutlichen Abnahme des Körpergewichtes.

5. Bildung von hypertrophen N a r b e n und Kontrakturen.

Zu 1.

Die Verbrennungsverletzten sind durch typische Merkmale der Entzündung wie Überwärmung, Rötung und Schwellung, Schmerzen und Funktionsverlust charakterisiert. Neuere Untersuchungen bei Verbrennungsmodellen haben aufgezeigt, daß in einem hitzegeschädigten Gewebe einwandernde PMN (Leukocyten) die Quelle von freien Sauerstoffradikalen sind (1, 11). Diese äußerst toxische Form des Sauerstoffs, die bei der biologischen Reduktion des molekularen Sauerstoffs entsteht, tritt in den interstitiellen Flüssigkeitsraum über, wo die neutralisierende Kraft durch Peroxyd - Dismutase und Katalasen sehr gering ist und nicht ausreicht, die Radikale zu zerstören (55). Durch die Wechselwirkung zwischen Hydroxylradikalen und Lipidmembranen vermutet man, daß es hierdurch zur Freisetzung von Arachidonsäure, PGE2 und prostaglandinverwandten Metaboliten kommt.

Dies geht einher mit einer Kontraktion der Endothelzellen und der daraus resultierenden Öffnung makromolekularer transkapillärer Passagen (5,32).

Ein weiterer pathophysiologischer Mechanismus besteht in der Aktivierung des Komplementsystems durch akkumulierte Proteine, die wiederum eine Permeabilitätssteigerung durch Freisetzung von Histamin und Prostaglandine in der Verbrennungswunde bewirkt (6).

Ein dritter pathologischer Mechanismus schließlich bewirkt eine Aktivierung des Gerinnungssystems durch Freisetzung von Serotonin aus den Thrombocyten. (siehe Abb. 1).

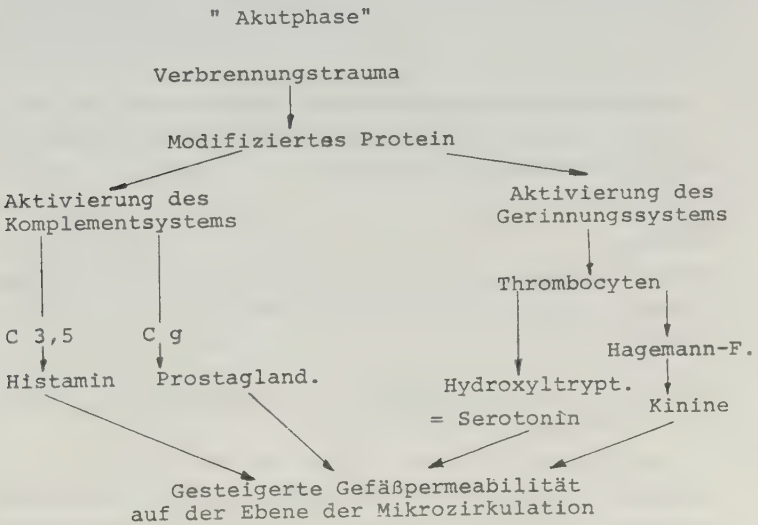

Abb.1: Einige der Entzündungsfaktoren, die in der akuten Phase des Verbrennungssyndroms eine Rolle spielen (5, 32) nach G. ARTURSON.

Diese drei Reaktionen im entzündlichen, bzw. verbrennungsgeschädigten Gewebe führen zu einer Permeabilitätssteigerung auf kapillärer Ebene.(58).
Durch die Kontraktion der Endothelzellen öffnet sich der interstitielle Raum (6) und es kommt hauptsächlich zu einer Permeabilitätssteigerung in den postkapillären Venolen (72).
Maßnahmen durch Gabe von Antihistaminica oder Antiprostaglandine diese Ödemneigung zu unterdrücken, sind nicht wirksam. Neuere Medikamente wie Buriamid, Cimetidin und die Gruppe der Benzopyrone haben einen günstigen Einfluß auf das Fortbestehen des Ödems, wobei Letztere eine Lyse der akkumulierten pathologischen Proteine und eine Stimulation des RE-Systems bewirkt.

Eine weitere Möglichkeit, die Ödembildung zu verringern ist die Anreicherung des Plasmas mit Peroxid - Dismutase und Katalase.

Zu 2.

Viele Voraussetzungen sind gegeben, die den Verbrennungspatienten für eine Infektion konditionieren, wie z.B.:

- Verlust des Integuments als wesentliche Barriere gegen exogene Mikroorganismen.
- Der ideale Nährboden in der Verbrennungswunde.
- Zerstörung der Mikrozirkulation in der Verbrennungswunde, dadurch erfolgt kein Transport der humoralen Abwehrkräfte.
- Generelle Abwehrschwäche des Patienten.

Hinzu kommt,daß nach schwerem Verbrennungstrauma die normalen Immunreaktionen gegen Infektionen wie humorale

Antikörper, spezifische zellgebundene Immunantworten (Lymphocyten), das Komplementsystem eingeschränkt sind.

3. Definition und Funktion des RE-Systems

Aufgrund von Speicherungsversuchen mit parenteral verabreichten Vitalfarbstoffen prägte ASCHOFF 1913 den Begriff des Reticuloendothelialen Systems, und verstand darunter zahlreiche, verschiedenartige Zellen, die über den gesamten Organismus verstreut sind (9), und nach Injektion nichttoxischer Substanzen (Vitalfarbstoffe, Pigmentgranula, Tusche oder Metallkolloide) phagocytotisch aktiv werden und diese Stoffe sofort aus der Zirkulation entfernen.
Das hat dazu geführt, daß diese heterogenen, jedoch funktionell gleichgearteten Zellen zu einem System zusammengefaßt wurden.
Ursprünglich nahm man an, daß dieses System hauptsächlich aus zwei Zellgruppen bestünde, nämlich den Reticulumzellen der lymphatischen Organe, des Knochenmarks oder auch anderer bindegewebiger Gewebsformationen und 2. denjenigen Endothelzellen des Gefäßsystems, die ihren geschlossenen Verband aufgegeben und eine verzweigte, reticuläre Form angenommen haben (sog. Retothelien oder Reticuloendothelien).

Auch wenn es verschiedene Ansichten über die Zugehörigkeit verschiedener Zellgruppen zum RE-System gibt, so ist doch die folgende Einteilung des Systems nach ASCHOFF, modifiziert nach STUART heute noch gültig. (siehe Abb.2,) (15, 74).
Durch gezielte Markierungsversuche hat sich neuerdings herausgestellt, daß die phagocytose- und

speicherfähigen Endothelien in der Wand der Sinuskapillaren (z.B. der Leber oder der Milz) in Wirklichkeit keine ortsständigen Endothelzellen, sondern aus dem Blut ausgewanderte Monocyten entstanden (68).

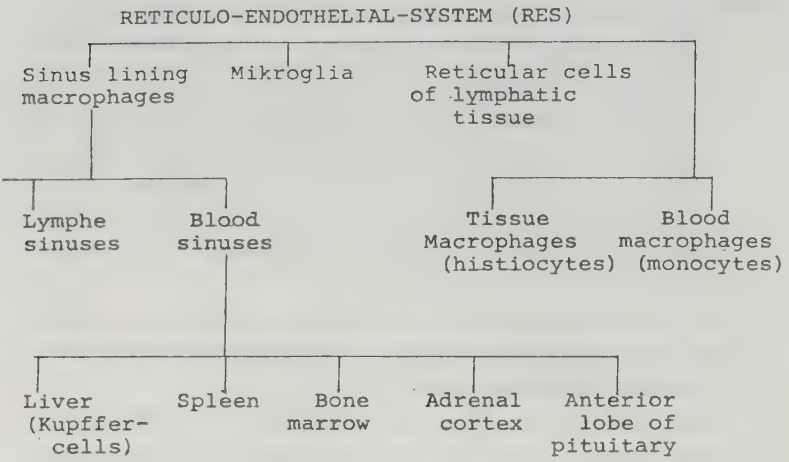

Abb.2: Zellgruppen, die unter dem Begriff des Reticuloendothelialen Systems zusammen gefaßt werden nach ASCHOFF (15), modifiziert nach STUART (74).

Damit schrumpft das RES im wesentlichen auf zwei Zellpopulationen zusammen,die die jeweilige Phagocytose- und Speicherfunktion, bzw. - kapazität des Organismus bestimmen, nämlich die Makrophagen und die Monocyten. Man könnte daher heute den Begriff des RES durch den des MPS (Mononucleäres-Phagocytosesystem) ersetzen. Damit blieben allerdings andere Zellgruppen

die zur Phagocytose befähigt sind, wie z.B. die Reticulumzellen der lymphatischen Organe, bei dem Begriff des MPS unberücksichtigt.
ASCHOFF wies bereits darauf hin, daß man den Begriff des RES und dessen Grenzen nicht zu eng stecken sollte, (15) und BUCHER (18) erwähnt, daß noch andere Zellgruppen zur Phagocytose befähigt sind, wie die neutrophilen Granulocyten, die im Knochenmark gebildet werden, durch Gefäßwände hindurchtreten können (Diapedese) und auf verschiedene Reize, wie Bakterien oder Zelltrümmer die Blutbahn verlassen können (Chemotaxis) und die Fremdstoffe als Makrophagen phagocytieren können.

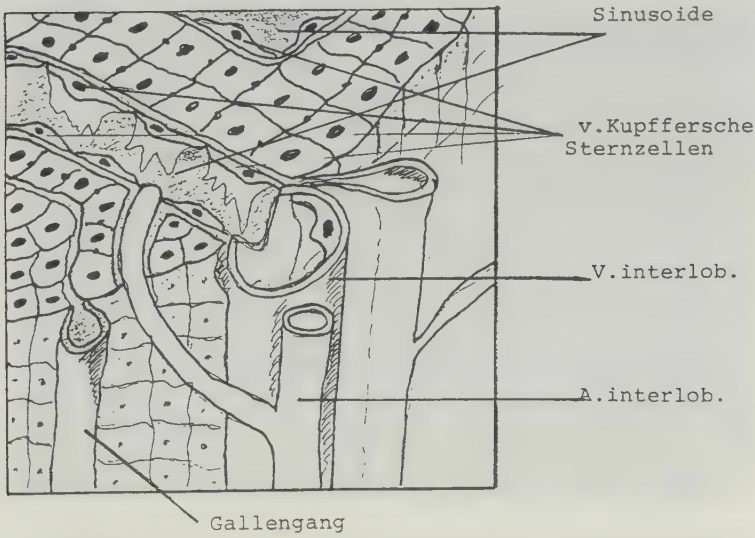

Abb. 3: Ausschnitt aus der Randzone des Leberläppchens mit zu- und abführenden Leitungsbahnen (ROHEN68).

Die meisten RE- Zellen finden sich in der Leber (ca.9o%). Da sich durch eingedrungene Fremdstoffe innerhalb der Leberläppchen die Möglichkeit der Schädigung ergibt, entwickelte sich eine besondere Zellformation, die v. Kupfferschen Sternzellen, die sich durch eine außerordentlich hohe Phagocytosefähigkeit auszeichnen (32, 77). Sie nehmen mittels Phagocytose und Pinocytose jedes Fremdelement in ihr Zytoplasma auf (59). Stark phagocytierende Sternzellen, die z.B. mit Farbstoff vollgestopft sind, ziehen ihre Fortsätze ein und kugeln sich ab. Sie werden in die Blutbahn abgeschwemmt.

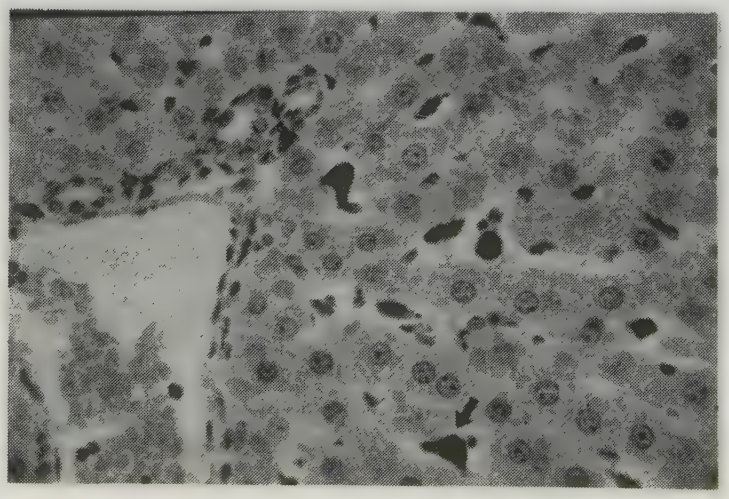

Abb.4: v. Kupffersche Sternzellen mit Tuschespeicherung. H.E.-Färbung, 4o x 3.2, eigenes Präparat der Leber einer Ratte.

Bei experimenteller Belastung der Phagocytosekapazität der Leber ist eine große Zahl von phagocytierenden Zellen in den Sinusoiden zu erkennen (siehe Abb.4).Hier könnte man von einem eigenen zellulären Abwehrsystem sprechen.

5 % der RE- Zellen liegen in der roten Milzpulpa. Da das reticuläre Gewebe der Roten Pulpa nicht nur als Blutspeicher dient, sondern auch einen "biologischen" Blutfilter darstellt, finden sich wenige Minuten nach einer Injektion mit Farbstoffen die Pigmente in den Reticulumzellen. (s.Abb.5)

Abb.5: Milz einer Ratte (Wista). Deutliche Ansammlung der Tuschepigmente an der Grenze von Roter Pulpa. H.E. Färbung. 1o x 2.
Eigenes Präparat.

Die restlichen 5% verteilen sich auf die Histiocyten und Reticulumzellen aller anderen Organe, den Makrophagen, die frei im Gewebe liegen und den Endothelzellen in der Lunge, die aber aus den benachbarten Bindegewebe oder aus den Blutgefäßen eingedrungene Makrophagen und Monocyten darstellen, denn die Pneumocyten (Typ I und II) haben keine Phagocytoseeigenschaften. Die beladenen Phagocyten werden entweder ausgehustet oder wandern durch das Interstitium weiter in die Lymphgefäße, wo sie dann in die Lymphknoten gelangen(68).

Eine der Hauptaufgaben des RES ist also die Phagocytose und Vernichtung von Fremdstoffen, die durch die Lymphe oder Blutbahn in das Gewebe eines Organismus eingedrungen sind. Dieser wirkungsvolle Mechanismus der unspezifischen Abwehr stellt einen bedeutenden Parameter für die allgemeine Resistenzlage eines Organismus dar.
Eine weitere bedeutende Hauptaufgabe des Makrophagensystems (RES oder MPS) ist die Sensibilisierung des Immunsystems und somit die Verstärkung der humoralen Abwehrreaktion.
Obwohl die Vorgänge der humoralen Abwehr durch Antikörperbildung und die bei der Abwehr durch Phagocytose prinzipiell ganz verschieden sind,scheinen beide doch in irgendeiner Weise zusammenzuarbeiten. Bekannt ist, daß z.B. phagocytierende Zellen(Makros., Monos, RES-Zellen) nicht nur antigene Moleküle ins Zytoplasma inkorporieren und dort an die RNS- Moleküle koppeln können, sondern daß sie diese Molekülkomplexe auch wieder aus der Zelle ausschleusen können. Diese Komplexe stimulieren dann die immunkompetenten Lymphocyten wiederum zur Bildung entsprechender Antikörper. Obwohl die Phagenzellen nicht zur Anti-

körperbildung befähigt sind, kann man jedoch sagen, daß diese die Immunocyten zur Bildung der Antikörpersynthese sensibilisiert. In allen lymphatischen Organen findet man deshalb neben vielen Lymphocyten auch phagocytosefähige Zellen.

3 a. Messung der Phagocytoseaktivität.

Zur Erforschung und Messung der Phagocytoseaktivität im Tierversuch hat man mehrere brauchbare Testsubstanzen entwickelt (Vitalfarbstoffe, Pigmentgranula, Tusche oder Metallkolloide wie z.B. Gold). Ein gemeinsamer Vorteil dieser Substanzen ist ihre fehlende Toxizität. Da diese Markierungspartikel nicht metabolisiert werden können, sondern von den phagocytierenden Zellen gespeichert werden und dort Schäden verursachen, können sie für die Messung der Phagocytoseaktivität beim Menschen nicht herangezogen werden. Dazu verwendet man z.B. markiertes, aggregiertes Albumin J 131 (BENACERAF).
Diese Substanz ist metabolisierbar und wurde in zahlreichen Versuchsreihen zur Messung der Phagocytoseaktivität verwendet(26). JIO und WAGNER weisen allerdings auf die großen Schwierigkeiten bei der Herstellung ausreichend einheitlicher Suspensionen hin, was eine Erschwerung der Standardisierung des Tests bedeutet.

Fettemulsion als Testsubstanz :
1962 berichten RIGGI und DI-LUZIO (66), daß gewisse künstliche Fettemulsionen im Gegensatz zu den natürlichen Chylomikronen, zu einem großen Teil durch Phagocytose des RE- Systems aus dem Kreislauf eliminiert wurden, was vorher schon von vielen Autoren beschrieben worden war (8, 45, 78). In zahlreichen

zahlreichen Versuchen an Ratten konnten sie zeigen, daß die von ihnen entwickelte Lipidemulsion den Kreislauf ausschließlich auf dem Wege der Phagocytose verläßt und sich nahezu identisch verhielt wie kolloidale Kohle, die klassische RES- Testsubstanz im Tierversuch.

Kolloidale Tusche als Testsubstanz :
Die Testsubstanz C 11-143 1a, ein Nebenprodukt bei der Tuscheherstellung der Fa. Wagner, Günther in Hannover, setzt sich zusammen aus :

10% Gasruß
4,3% Fischschleim als Stabilisator
1,0% Phenol

Fischschleim und Phenol haben keinen messbaren Einfluß auf die Phagocytoseaktivität der Versuchstiere. Der Vorteil dieser Testsubstanz liegt in der einfachen und sichtbaren Nachweisbarkeit der Tuschepartikel in den phagocytosefähigen Zellen, der Intoxizität, seiner leichten Herstellung, guten Standardisierung im Versuch und der unkomplizierten Anwendung bei Versuchstieren.
Da die Rußpartikel (Größe ca. 200-250 A) in den RE-Zellen gespeichert werden, und dadurch Schäden hervorrufen können, kann diese Testsubstanz beim Menschen nicht angewandt werden.

3 b. Die Opsonisierung.

Die Phagocytose zugeführter Makromoleküle erfolgt grundsätzlich nach bestimmten Gesetzmäßigkeiten. Sie wird aber durch verschiedene Faktoren beeinflußt, wie z.B. Art und Größe der Partikel und dem Funktionszustand des RES, vor allen Dingen aber durch das Vorhandensein verschiedener humoraler Eiweißkörper (plasma-factors),den sogenannten Opsoninen (5o).

Bei Injektion hoher Konzentrationen von Fremdstoffen hat man einen Anstieg des Opsoninspiegels beobachtet, ebenso wie eine direkte Abhängigkeit der RES-Aktivität zum Opsoninspiegel.

SABA und DI-LUZIO (69) haben nachgewiesen, daß die Depression der Phagocytose, hervorgerufen durch die Injektion einer "RE-Test-Lipid-Emulsion", nach Verabreichung von opsonierten Fettemulsionspartikeln völlig verschwand.

Sie fanden z.B. bei Carcinompatienten, trotz erhöhter Phagocytoseaktivität einen geringen Opsoninspiegel. (7o), und sahen darin eine verminderte Immunantwort.

Bei Patienten mit schwerem Verbrennungstrauma kommt es zu einer Depression des RE-Systems und der knochenmarksabhängigen Granulopoese. Dies führt zur Reduktion der lymphatischen, chemotaktischen Aktivität sowie der Phagocytoseaktivität des Organismus infolge Schwächung jener Faktoren, die die Opsonisation körperfremder Stoffe(Mikroorganismen) unterhalten ARTURSON,(7, 4,5,6).

Andere Autoren (27) haben allerdings festgestellt, daß die Clearance der Carbon-Partikel nur unwesentlich vom Opsoninspiegel des jeweiligen Individuums abhängig ist (14, 28).

3 c. Blockade oder Depression des RES ?

Die Frage nach der Möglichkeit einer RES-Blockade ist oft gestellt worden und findet ihren Niederschlag in vielen Arbeiten.
Da das RE-System aus vielen phagocytosefähigen Provinzen besteht, hält ASCHOFF es für unmöglich, das RE-System zu blockieren, weil sofort an anderen Stellen eine Regeneration phagocytosefähiger Zellen stattfindet(12). LETTERER spricht von Doppelspeicherung, da durch die große Regeneration neben einem gespeicherten Stoff immer noch ein weiterer aufgenommen werden kann. LINDNER (52) lehnt ebenfalls eine Blockade des RE-Systems völlig ab, da die Phagocytose nach bestimmten Gesetzmäßigkeiten abläuft und niemals alle Zellen des RES daran beteiligt sind. Die Zufuhr inerter Partikel (z.B. Tusche) stellt einen Anreiz für die Stoffaufnahme dar und bewirkt eine Proliferation der reticulären und endothelialen Zellen (75).
BENACERAF et al.(12) weisen darauf hin, daß eine RES-Blockade einer physikalischen Sättigung durch hohe Konzentrationen von kolloidalem Carbon zuzuschreiben ist. Eine Antwort auf die Möglichkeit einer RES-Blockade findet er in der Tatsache, daß die Phagocytoseaktivität von dem Opsoninspiegel abhängt, d.h. daß bei niedrigem Opsoninspiegel und hohen Dosen von kolloidalem Carbon eine zeitweise Blockade des RE-Systems möglich ist. (15,43,69).
DU-SOUICH et al. weisen aber deutlich darauf hin, daß eine mögliche Blockade des RES nicht vom Opsoninspiegel abhängig ist (28).
GABRIELI und SNELL (34) berichten, daß die Aufnahme bzw. der Abbau kolloidaler Partikel biexponential ist, und nahmen an, daß die erste Phase, beginnend bei o - 1o Minuten nach der Injektion, der schnellen

Adsorption an das RE-System zuzuschreiben ist. Die e r s t e P h a s e endet mit der Sättigung dieser phagocytosefähigen Stellen. Die z w e i t e P h a s e würde durch die Regenerationsgeschwindigkeit der sog. "binding-sites" des RE-Systems charakterisiert sein (28).(s.Abb6 und Abb. 7).

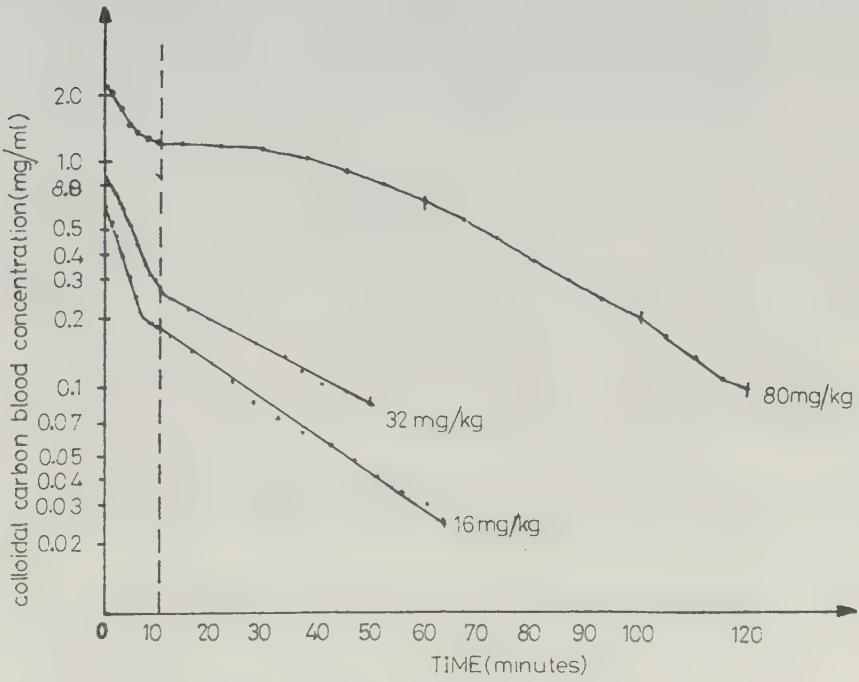

Abb. 6: Semilogarithmische Darstellung der Carbonkonzentration im Blut in Abhängigkeit zur Zeit bei unterschiedlichen Carbondosen (32mg,16mg,8omg/Kg) (DU-SOUICH, BERNIER,COTE).

Von GABRIELI und SNELL (34) wurde ein mathematisches Modell für die Funktion des RE-Systems entwickelt, und sie vermuteten ebenfalls, daß die Phagocytosekapazität von der Sättigung der sog. RES-bindingsites abhängt. Ähnliche Konzepte wurden von FRED et al. (31) unterstützt.
In dem Modell von DU-SOUICH et Al. wird gezeigt, daß bei Injektion von kolloidalem Carbon eine sofortige Verteilung der Carbonpartikel im Blut erfolgt, dem sog. Zentralen Kompartment (Vd1), (s.Abb.7).

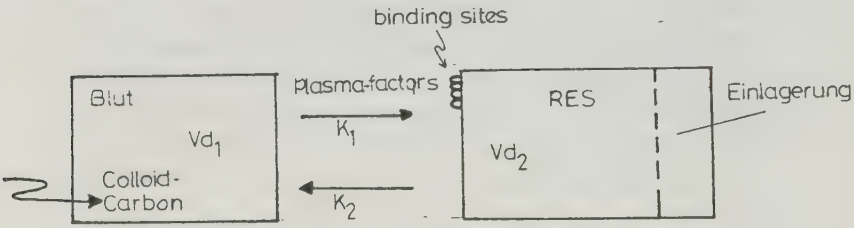

Abb. 7: Vereinfachtes Modell der Phagocytosetätigkeit bei injiziertem Carbon (nach DU-SOUICH et al.).

Danach werden die Partikel an die "plasma-factors" (z.B. Opsonine) gebunden (K1),durch die "bindingsites" des RE-Systems aufgenommen und im peripheren Zellkompartment eingelagert (Vd2). Kleine Mengen (K2), die nicht eliminiert wurden, gelangen wieder in den Kreislauf des zentralen Kompartments(Vd1).

Zusammenfassend sei erwähnt, daß DU-SOUICH et al. (28) daraufhinweisen, daß aufgrund ihrer Ergebnisse die Bezeichnung RES- Blockade durch den Begriff der RES-Depression ersetzt werden sollte, wenn man Injek-

tionen niedriger Carbondosen (4o mg/Kg) berücksichtigt. Die Bezeichnung RES- Blockade ist nur angemessen, wenn man Carbondosen von mindestens 8o.1 mg/kg verwendet.
Ähnliche Ergebnisse erhielt BRADFIELD (17) mit Versuchen an Mäusen und betonte, daß der Terminus RES- Blockade ungeeignet erscheint.

3 d. Stimulation des RE-Systems.

Nach ASCHOFF bewirkt jede Belastung eine erhöhte Phagocytoseaktivität der RE-Zellen. Die Phagocyten können sich entweder a) aus ihrem Verband lösen, b) sich durch Proliferation vermehren, oder c) die Lysosomen in den Zellen nehmen zu.

Diese erhöhte Phagocytoseaktivität findet sich als Antwort auf kleinere Traumen, Krankheiten des rheumatisch-allergischen Kreises, während der Schwangerschaft, nach überstandenen Infektionskrankheiten und in den ersten Stadien der Krebserkrankung (61). LEMPERLE (49) zeigte an Restim und Glucan die Verschiedenheit der RES-Stimulation. Glucan führt zu einer RES-Hyperplasie, Restim vermutlich zu einer funktionellen Mehrleistung der Einzelzellen.

Weiterhin werden einer Reihe von Stoffen RES-stimulierende Eigenschaften zugesprochen: Zymosan (66,39), ein Extrakt aus Hefezellen, das unter anderem Glucan und Mannan enthält, Östrogene (38), Endotoxin in geringen Dosen (41), BCG und Pertussis- Impfstoffe, Aristolochiasäure (25,56), Iscador (84), und Echinacin (16). Bei der Behandlung von Verbrennungsödemen wirken sich Benzopyrone (Venalot, Venoruton) günstig auf Ausmaß und Fortbestehen des thermischen Ödems aus (4). Die Benzopyrone verstärken dabei die physiologische Lyse akkumulierter pathologischer Proteine und stimulieren überdies das RE-System und die Makrophagen.

B. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

1. Tiere

Insgesamt wurden 22o Ratten in den unten beschriebenen Versuchsreihen verwendet.
Die Verbrennungsversuche mit Infusionstherapie, Carbon-Clearance-Test, Histologie und Lokalbehandlung wurden an weißen männlichen WISTA-Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 28o g durchgeführt.
Die Tiere wurden ernährt mit"Altromin" und Wasser ad libitum.
Die Ratten vom Typ Wista wiesen eine gute Resistenzlage auf und zeigten keinerlei Aggressionen. Nach den Versuchen wurden die Tiere einzeln in Käfigen mit den Maßen 25 x 35 cm gehalten.
Alle Kontrollversuche zur Erlangung der Leerwerte wurden stets parallel zu den jeweiligen Versuchen durchgeführt. Bei sämtlichen Tierexperimenten wurde anschließend für die Histologieuntersuchungen Haut, Leber, Milz, Niere, Lunge entnommen.
Verbunden wurden die Tiere mit einer elastischen Binde und jeweils 5o% der Tiere mit Flammacine und 5o% der Tiere mit Betaisodonna behandelt.

2. Experimentelle Modelle

a) Verbrennung:
Die Tiere wurden einer standardisierten Verbrennung dritten Grades ausgesetzt, die 3o% der Körperoberfläche einnahm.
b) Infusionen:
Sofort nach erfolgter Verbrennung wurden den Tieren je nach Versuchsreihe 1oml injiziert :

Ringer - Lösung

Zusammensetzung: 1ooo ml enthalten:

NaCl	8.6 g	Na+	147 mmol/l
KaCl	o.3 g	Ca++	2.25 mmol/l
CaCl	o.33 g	Cl^-	155.5 mmol/l

Ringer-Laktat

Zusammensetzung: 1ooo ml enthalten:

NaCl	6.o g	Na+	13o mmol/l
Na-laktat 5o%		K+	5.3 "
	= 6.1 g		
CaCl2, 2 H2O	o.134g	Ca++	o.9 mmol/l
MgCl2, 6 H2O	o.2 g	Mg++	1.o "
		Cl -	11o.1 "
		Laktat	27.2 "

"Biseco" (Fa. Biotest)

Zusammensetzung: 1ooo ml enthalten:

Protein	5o.o g	Na +	155	mmol/l
davon Albumin	31.o g	K+	4.o	"
IgG	8.o g	Ca++	2.1	"
IgA	1.6 g	Mg++	1.o	"
IgM	o.65 g	Cl-	1o3	"
Restl.Serum-proteine	8.7 g			

Es wurde eine Lösung von 2ml Biseko zu 8 ml physiologischer Kochsalzlösung injiziert.

c) Lokale Behandlung und Verband

Bei jeweils 5o % der Tiere wurde nach 3o Minuten die Verbrennungswunde mit Silber- Sulfadiazine- Creme (Flammacine) und bei 5o % der Tiere mit Poly- vinyl-pyrrolidon- Jod-Salbe (Betaisodonna) ein Wundverband gelegt. Der Verband wurde bei allen Tieren jeden 2. Tag gewechselt. Später wurde die offene Wundbehandlung bevorzugt.

d) Testsubstanz zur Clearance- Messung

Als Testsubstanz wurde ein Nebenprodukt bei der Tuscheherstellung der Fa. Wagner, Hannover, verwandt. Diese Substanz C 11-143 1a setzt sich zusammen aus:

1o % Gasruß (Teilchengröße 2oo-25o A)
4.3 % Fischschleim als Stabilisator
1 % Phenol
Kein Schellak

Für die Injektion kam folgende Zusammensetzung zur Anwendung :
3o ml dieser Spezialtusche, die frei von Schellak ist, wird zum Zwecke der Kolloid- Stabilisierung mit 1.o Gramm weiße Gelatine versetzt und mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1oo ml verdünnt.

e) Histologie

Von jeweils zwei Tieren jeder Versuchsreihe und Kontrollgruppe wurde Haut, die Organe Leber, Milz Niere und Lunge entnommen und histologisch in Bezug auf die Tuschespeicherung untersucht.

C. TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

1. Vorbereitungen und Durchführung, Material

Material: Nembutal:isotonischer Kochsalzlösg:1:17
Testsubstanz C 11a 1431
NaCo3 o.1 %ig
Blutzuckerpipetten o.1 ul
Liquemin
Formalin 6 %ig
Betaisodonna, Flammacine
1 X-Spritzen, 2,4,1o,2o ml
Kanülen, Luer Nr. 12 und 18
Scherapparat mit Scherkopf mittel und fein
Korb aus Fliegendraht ca 8 X 17 cm
Aluminiumbehälter ca 3 Liter
Thermometer 1oo C
Verbandsmaterial (Schlauchverband Surgifix, Fa. Schumacher)
Stoppuhr, Zeituhr
Photometer, Eppendorf Typ 11o1 M
Hg- Filter mit 623 nm Wellenlänge.

Vorbereitungen:

Um eine standardisierte Verbrennung von 3o % der Körperoberfläche bei Ratten zu erzeugen, wurde ein Korb aus Fliegendraht wie folgt beschrieben, konstruiert. (siehe Abb. 8).

Aufgrund der Berechnung der Körperoberfläche nach der LEE`schen Formel wurde aus Gips eine Negativform hergestellt, die der Rückenform einer ca. 28o Gramm schweren Ratte in Länge und Breite entspricht (ca, 8 X 17 cm). Dorthinein wurde ein 25 x 2o cm großes Stück Fliegendraht gedrückt, am Rand gekürzt und zunächst leicht mit autopolymerisierendem Kunststoff fixiert. Nach Aushärtung des Kunststoffes wurde aus

dem gleichen Material zum Schutze des Interstinums der Ratte ein Abschlußrand 1.5 cm breit geformt und mit dem Drahtkorb verbunden. Je zwei Stahlstifte 1o cm lang, 3 mm Ø, wurden waagerecht vorn und hinten mit Kaltpolymerisat am Rand befestigt. Diese Stäbe liegen auf dem Rand des Aluminiumbehälters auf, sodaß bei konstant gehaltenem Wasserspiegel eine standardisierte Verbrennungsoberfläche am rasierten Rücken der Ratte erreicht wird.

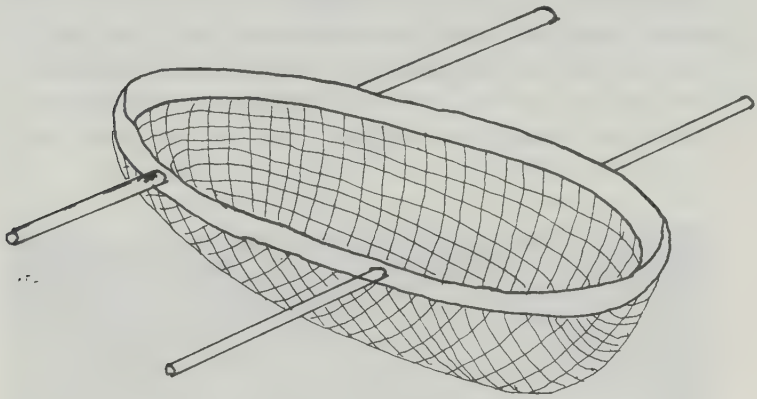

Abb. 8: Korb, ca 8 x 17 cm, aus Fliegendraht und selbsthärtenden Kunststoff gefertigt.

Durchführung:

Nachdem die Tiere mit 3 ml Nembutal (Verdünnung 1:17) anästhesiert wurden, wurden sie am Rücken geschoren und rasiert. Danach wurden sie mit dem Rücken in den Korb gelegt, 1o Sekunden in kochendes Wasser gehängt. Danach wurde jeder Ratte je nach Versuchsreihe und -anordnung 1o ml Ringer-, Ringer-Laktat-, oder Biseko-Lösung injiziert.

5 Minuten nach der Injektion wurden 2 ml der auf

4o Grad C erwärmten kolloidalen Kohlelösung der Ratte intravenös, d.h. durch die Vena dorsalis penis, injiziert.
Jeweils nach 5, 1o, 15, 2o Minuten wird mit einer Blutzuckerpipette o.o1 ml Blut aus dem Venenplexus unter dem Auge entnommen. Das Blut wird in 2 ml Na_2Co_3- Lösung o.1 %ig pipettiert und die Extinktion des jetzt hämolysierten Blutes bei einer Wellenlänge von 623 nm in einer Küvette im Eppendorf- Photometer gegen Na_2CO_3 als Leerwert abgelesen.
Danach wurden die Verbrennungswunden der Tiere je nach Versuchsanordnung mit Flammacine oder Betaisodonna verbunden und in Einzelkäfigen der Größe 4o x 3o cm untergebracht, an jedem 2. Tag wurden die Verbände gewechselt.

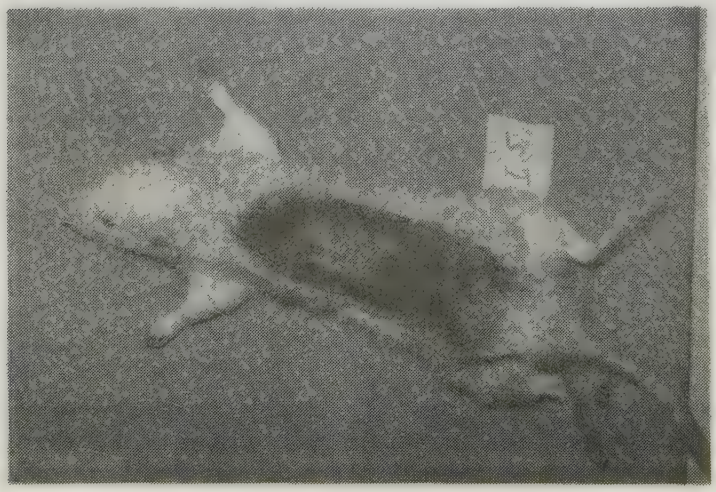

Abb. 9: Ratte mit 3o % verbrannter Körperoberfläche 3. Grades. 27 Tage nach Verbrennung.

2. Versuchsaufbau.

in zeitlich verschobenen Abständen des Carbon- Clearance- Tests zum Verbrennungstrauma, der aber immer sofort erfolgten Infusionstherapie je nach Versuchsreihe, sollte festgestellt werden, wie sich die Clearance (T/2) der Kohlepartikel verändert.

Kontrollgruppen:

Um einen Vergleich der Clearance- Werte bei nichtverbrannten Ratten zu verbrannten Ratten zu ermöglichen, wurde zunächst eine Gruppe zu 1o Tieren keiner Verbrennung ausgesetzt, sondern nur 2 ml Carbon injiziert, und nach 5,1o,15,2o Minuten die Clearance zur Ermittlung der T/2 gemessen.

Die folgenden 4 Gruppen umfassen jeweils 5 Fraktionen zu je 1o Tieren, und zwar:

I. Gruppe: Zur Erlangung von Halbwertszeiten unter der Belastung des Verbrennungstraumas,

1) Carboninjektion sofort nach Verbrennung. Blutabnahme: 5,1o,15,2o Minuten.
2) Carboninjehtion nach 2 h nach Verbrennung Blutentnahme: 5,1o,15,2o Minuten.
3) Carboninjektion nach 6 h nach Verbr. Blutabnahme wie oben.
4) carboninjektion nach 12 h nach Verbr. Blutabnahme wie oben.
5) Carboninjektion nach 24 h nach Verbr.

Diese erste Gruppe mit 5o Tieren wurde in den Diagrammen als Kontrolle-T/2-Kurve dargestellt.

II. Gruppe: Zur Erlangung von Halbwertszeiten unter der Belastung der Verbrennung, jedoch Injektion von 1o ml Ringer-Lösung.

1),2),3),4),5), Carboninjektionen nach o, 2, 6, 12, 24 Stunden. Blutabnahme: 5,1o,15,2o Minuten nach CC-Injektion.

III. Gruppe: Zur Erlangung von Halbwertszeiten unter der Belastung der Verbrennung, Injektion von 1o ml R.-Laktat. 1),2),3),4),5), Carboninjektionen nach o, 2, 6, 12, 24 Stunden. Blutentnahme: 5,1o,15,2o Minuten nach Carboninjektion.

IV. Gruppe: Zur Erlangung von Halbwertszeiten unter der Belastung der Verbrennung, Injektion von 1o ml Biseko (28). 1),2),3),4),5), Carboninjektionen nach o, 2, 6, 12, 24 Stunden. Blutentnahme: 5,1o,15,2o Minuten nach Carboninjektion.

3. Messung der Carbon- Clearance.

Die Clearance der Carbon- Partikel gehorcht dem Exponentialgesetz, d.h., die in der Zeiteinheit phagocytierte Menge ist der jeweiligen Serumkonzentration proportional. Bei halblogarithmischen Maßstab ergibt der Abfall einen geradlinigen Kurvenverlauf (s. Abb. 1o). Die gemessenen Extinktionswerte werden deshalb auf halblogarithmischen Papier aufgetragen,(Ordinate= Extinktionswerte in halblogarithmischen Maßstab, Abszisse = Zeit in Minuten.); und die Halbwertzeit (T/2) bestimmt, indem die Gerade durch die erhaltenen Punkte bis zum Nullpunkt verlängert wird.Von diesem Extinktionwert wird die Hälfte genommen, und von diesem die Horizontale bis zum Schnittpunkt der Clerance- Geraden gezogen, hieraus ergibt sich die Halbwertzeit in Minuten der injizierten Kohle im Blut, welche bei Kontrolltieren der jeweiligen Injektionsmenge proportional ist.(13).

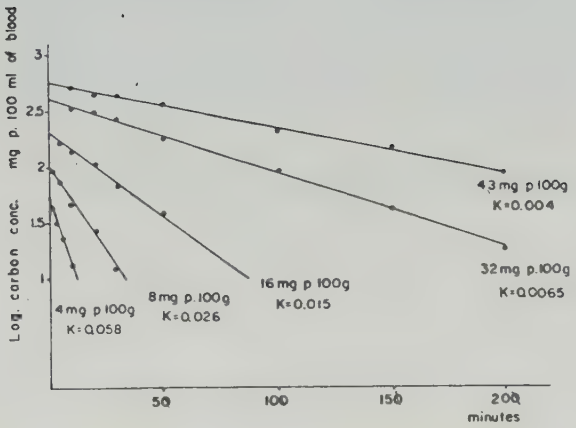

Abb. 10: Clearance- Werte bei Ratten nach Injektion verschiedener Carbondosen. Je kleiner die Dosis, desto steiler der Abfall und desto kürzer die Halbwertzeit (13).

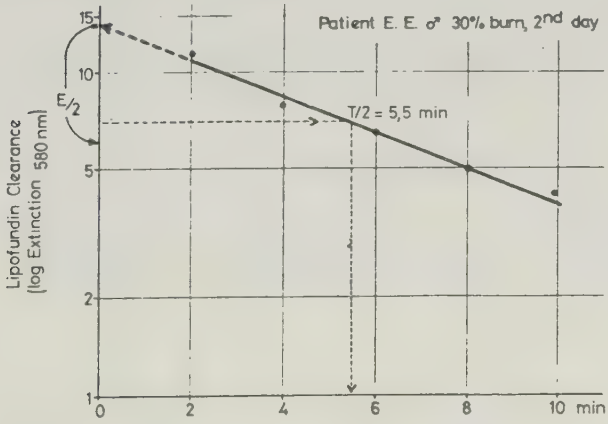

Abb. 11: Beispiel einer nur zeichnerischen Halbwertzeit- Bestimmung beim CC-Test. Ratten ohne Verbrennung und ohne Behandlung.

Ermittelt man die Halbwertzeiten nur zeichnerisch auf halblogarithmischem Papier, wie oben in Abb.11 dargestellt, wird die T/2- Ermittlung bei hohen Extinktionswerten und langsam abfallender Extinktionskurve durch die logarithmische Einteilung der Ordinate und durch die immervorhandene Streuung der Einzelwerte der Extinktionen auf der Geraden sehr ungenau.(ab ca. 1oo Minuten).
Einen gangbaren Weg, diese Ungenauigkeit zu vermeiden, ist die unten dargestellte rechnerische Ermittlung der Halbwertzeiten.
Um eine zunächst immer gleich bleibende Skaleneinteilung der Ordinate zu erhalten, setzt man den ersten Extinktionspunkt bei 5 Minuten gleich 1oo % und errechnet die folgenden 1o, 15, 2o Minutenwerte prozentual abhängig. Um die Ungenauigkeit durch die immer dichter werdenden logarithmischen Einteilungen auf der Ordinate zu umgehen, logarithmiert man die erhaltenen Prozentzahlen. Damit erhält man eine lineare Einteilung der Ordinatenachse, und einen immer gleichen Schnittpunkt nach 5 Minuten bei Null.
Die Halbwertzeit werden weiterhin rechnerisch wie folgt über den Phagocytose- Index K ermittelt.

$$K = \frac{(\log Ca^{0} - \log Ca^{t})}{t} \cdot 2.3o3$$

Ca^{0} ist der Schnittpunkt der Verlängerung der Geraden auf die Ordinate, Ca^{t} der Schnittpunkt der Geraden bei 2o Minuten.
T/2 errechnet sich dann:

$$T/2 = \frac{Ln\ 2}{K}$$

Wobei der Logarithmus naturalis von 2 gleich o.6931 ist.

Tabelle 1 und Abbildung 12 zeigen die rechnerisch und zeichnerisch ermittelte Halbwertzeit eines Tieres der Versuchsgruppe I, unter der Belastung der drittgradigen Verbrennung, CC-Test, Ohne Behandlung.

Zeit	Ext.	%	lg
5'	o.1o8	1	o.oo
1o'	o.o78	o.72	-o.14
15'	o.o57	o.53	-o.28
2o'	o.o46	o.43	-o.37

Tab. 1: Beispiel der Umrechnung der Extinktionswerte auf Prozent- und logarithmische Werte.

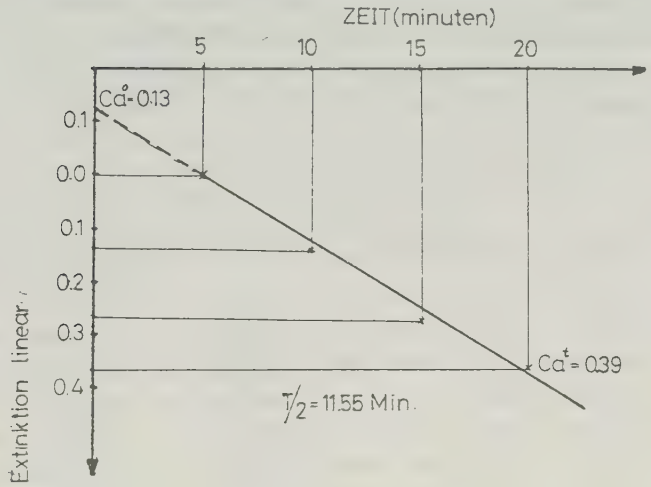

Abb. 12: Beispiel der T/2-Ermittlung bei einer Ratte nach 3.gradiger Verbrennung, sofortiger Carboninjektion, keine Therapie.

Der Ordinatenschnittpunkt C_a^0 beträgt + o.13, der Schnittpunkt bei 2o Minuten beträgt - o.39.

$$K = \frac{o.13 - -o.39}{2o} \cdot 2.3o3 = o.o6o$$

$$T/2 = \frac{o.6931}{o.o6o} = \underline{11.552 \text{ Minuten}}.$$

Statistik :

Die Darstellung der Halbwertzeiten auf den Kurven nach o,2,6,12,24 Stunden in den Diagrammen stellen Mittelwerte der Halbwertzeiten von jeweils 1o Tieren dar.

Die Standardabweichung zum arithmetischen Mittelwert, die zur Erfassung der Stärke der Varianz eines Merkmals geeignet ist, wurde bei den einzelnen Gruppen und Punkten nach dem "Student-t-Test"ermittelt.

Anhand der Halbwertzeiten der Versuchsgruppe I mit Verbrennung, sofortigem CC-Test, keine Therapie, wird an 1o Tieren dargestellt, wie sich die Varianz bei 1o Halbwertzeiten errechnet (s. Tab. 2).

	Einzelwerte T/2	Mittelw.	Differenz	Quadrat der Differenz
	11.6		o.o5	o.oo3
	11.3		o.25	o.o63
	12.o		-o.45	o.2o3
	11.o		o.55	o.3o3
	11.8		-o.25	o.o63
	11.7	11.55	-o.15	o.o25
	11.5		o.o5	o.oo3
	1o.9		o.65	o.423
	12.3		-o.75	o.56
	11.4		o.15	o.23
Summe	115.5			1.874

Tab. 2: Darstellung der Varianz (s.u.) aus 1o T/2-Werten bei Ratten mit 3.gradiger Verbrennung, CC-Test, keine Therapie.

In der linken Spalte stehen die 1o Halbwertzeiten, ihre Summe beträgt 11.5.5, daraus errechnet sich der Mittelwert 11.55. Dieser Mittelwert wird von jedem Einzelwert substrahiert. Die Summe ergibt null. Die Differenzen werden quadriert (letzte Spalte). Durch Summierung dieser quadrierten Differenzen erhält man die Summe der Abweichungsquadrate vom Mittelwert. Um zu dem mittleren Abweichungsquadrat, auch Varianz genannt, zu gelangen, wird die Quadratsumme durch die Anzahl der T/2 (Freiheitsgrade) minus eins geteilt.

Die Standardabweichung ist definiert als positive Quadratwurzel aus der Summe der Quadrate der Einzeldifferenzen zum Mittelwert, dividiert durch die Anzahl der Freiheitsgrade (Anzahl T/2) minus eins, bzw. die positive Quadratwurzel aus der Varianz.

$$\text{Mittleres Abweichungsquadrat (Varianz} = \frac{1.874}{1o-1} = o.21$$

$$s = \sqrt{\text{Varianz}} = \sqrt{o.21} = o.46$$

Die Signifikanz der Resultate beruht auf dem 2-S-Bereich, in dem 19/2o der Werte liegen. Der doppelte Streuungsbereich bietet sich als Signifikanzschwelle an.

Da jede Versuchsgruppe I - IV nur 1o Tiere umfasst, können die ermittelten T/2- Werte nur Stichprobenstandardabweichungen darstellen. Um aber eine Aussage über den wahren Mittelwert und die wahre Standardabweichung zu erhalten, entnimmt man den zu "s" gehörenden Faktor nicht der Tabelle der Normalverteilung, sondern der Tabelle der "t-Verteilung" von STUDENT. In dieser Tabelle wurde eine der Kleinheit der Stichprobe Rechnung tragende Vergrößerung dieses Faktors vorgenommen.

In der t- Tabelle nach FISHER und YATES findet man für p = o.o5 (= Faktor 2) bei großen Stichproben die Zahl 2.23.
Damit kann man feststellen, daß bei Vergrößerung der Proben von 1o T/2 in der Gruppe I damit zu rechnen ist, daß etwa 19/2o (2 S-Bereich) oder 95% der T/2-Werte zwischen den Grenzwerten:

$$11.55 - (o.46 \times 2.23)$$

und

$$11.55 + (o.46 \times 2.23)$$

d.h. zwischen 12.58 und 1o.52 liegen werden.
Dieser Bereich ist in dem folgenden Diagramm schraffiert dargestellt.

Anzahl der Tiere

t	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1o
5'	o.1o8	o.11o	o.12o	o.115	o.117	o.111	o.11o	o.o97	o.12o	o.13o
1o'	o.o78	o.o8o	o.o98	o.o93	o.o95	o.o81	o.o88	o.o65	o.o91	o.Φo8
15'	o.o57	o.o65	o.o68	o.o63	o.o65	o.o6o	o.o58	o.o48	o.o7o	o.o78
2o'	o.o46	o.o56	o.o45	o.o43	o.o55	o.o49	o.o48	o.o34	o.o55	o.o58
K=	o.o6	o.o61	o.o58	o.o63	o.o59	o.o59	o.o6o	o.o64	o.o56	o.o61
T/2	11.6	11.3	12.o	11.o	11.8	11.7	1Φ.o5	1o.8	12.3	11.4

$\bar{X}$ = 11.55 Minuten+- o.46
bei p= o.o5 ist $\bar{X}$ = 11.55+- 1.o3

Tab.3: Darstellung der Extinktionswerte von 1o Tieren der Gruppe I. K = Phagocytoseindex.
T/2 = Halbwertzeitdurchschnitt + - der Varianz.

Im Gegensatz zu nichtverbrannten Tieren zeigen die Messungen nach gesetzter 3. gradiger Verbrennung auch einen höheren Extinktionswert von o.1o8. Die Halbwertzeit beträgt nach Injektion der Tusche im Zeitraum von 5 bis 2o Minuten 11.55 +- o.46 Minuten. (+- 1.o26' bei p = o.o5).
Injiziert man 2 Stunden nach der Verbrennung 2 ml Carbon und mißt die Clearance, so erkennt man, daß dieser Wert alle anderen Extinktionswerte nach 6, 12 und 24 Stunden übersteigt; die Kurve der Halbwertzeiten gibt aber klar darüber Auskunft, daß die größte Depression nach 6 Stunden vorliegt.(s.Abb. 13).
Die normalen Halbwertzeiten werden nach 24 Stunden erreicht.

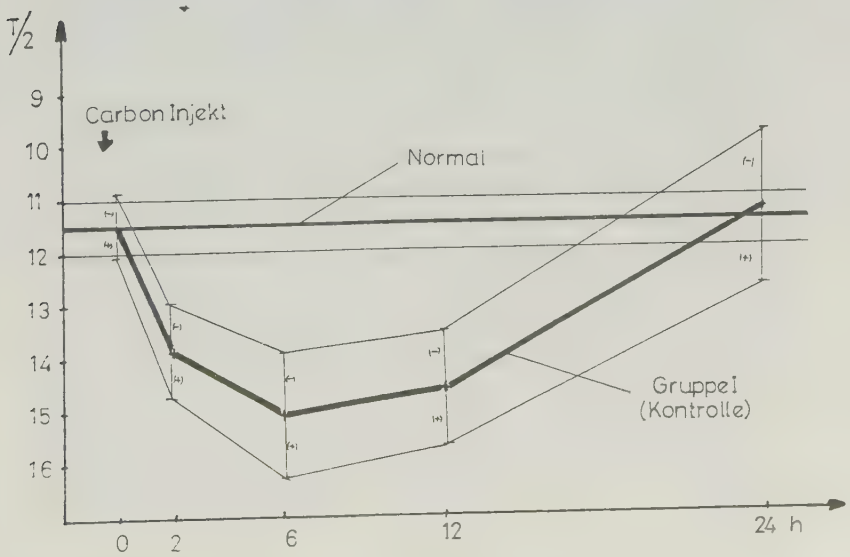

Abb.13: Carbon-Clearance-Test bei Ratten nach 3.gradiger Verbrennung, ohne Therapie, führt nach 6 Stunden zu einer Depression der Phagocytose.

4. Die Wirkung verschiedener Infusionslösungen.

Im Rahmen der Verbrennungskrankheit umfasst die Infusionstherapie der Brandverletzten in erster Linie die Volumensubstitution direkt nach dem Trauma, mit der Zielsetzung einer Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung des physiologischen intravasalen Blutvolumens und Proteingehaltes (64, 82).
Da es bei einer 3.gradigen Verbrennung zu einer Ödemeinlagerung in den extravasalen Raum kommt, muß hier soviel Flüssigkeit wie möglich gegeben werden. (21).
Die parenterale Flüssigkeitszufuhr dient primär der Schocktherapie, bzw. der Prophylaxe. Sie wird notwendig bei Verbrennungen von über 15 - 2o %. Aufgabe der Infusionstherapie ist die Wiederherstellung des physiologischen Gleichgewichts zwischen intra- und extravasalen Flüssigkeitsvolumen. Damit ist die kritische Schockphase beendet.
Zahlreiche Formeln über das Infusionschema zeigen, daß noch keine optimale Zusammensetzung gefunden wurde, aber auch über welche physiologischen Kompensationsmöglichkeiten die meisten Patienten verfügen. Einig ist man sich lediglich darüber, daß der Brandverletzte Wasser und Natrium benötigt (73). In Zusammenhang mit der ausschließlichen Gabe von Elektrolytlösungen muß die FOX'sche Lösung mit einem Natriumgehalt von 228mval erwähnt werden (46). Dabei geht man von der Vorstellung aus, daß durch eine natriumreiche Lösung der Natriumeintritt in die Zelle im Rahmen des Na- K- Austausches verringert und das Zellödem in Grenzen gehalten werden soll (83).
In Anlehnung dieser Erkenntnis und an die Klinikerfahrungen von P. KLAUE, wurde in eigenen tierexperimentellen Untersuchungen die Auswirkungen einer einmaligen Gabe

Gabe von 1o ml Ringerlösung sofort nach gesetzter 3.gradiger Verbrennung untersucht.

a) Ringer- Lösung :

Wenngleich diese Maßnahme, wie oben erwähnt, mehr dem Ausgleich zwischen intra- und extravasalem Volumen und der Verkürzung der Schockphase dienen soll, so ist doch die Untersuchung auf mögliche Beeinflussung des RE-Systems von Interesse.

In der Versuchsgruppe II wurde den Ratten nach erfolgter 1o- minütiger Verbrennung 1o ml Ringerlösung injiziert. Danach wurde in den Abständen o, 2, 6, 12 und 24 Stunden 2 ml Carbon injiziert und jeweils nach 5, 1o, 15 und 2o Minuten die Extinktionen gemessen.

Die Tabelle 4 zeigt die Extinktionswerte nach 2 Stunden, die ermittelte Halbwertzeit ist in der Extinktionskurve der Abb.14 ersichtlich.

Sämtliche Halbwertzeiten der Gruppe II (Ringer-Lösung) erscheinen im Kurvenverlauf der Abb. 15.

Zeit	Ext.	%	lg.
5'	o.233	1	o.oo
1o'	o.19o	o.81	-o.o9
15'	o.127	o.55	-o.26
2o'	o.o88	o.38	-o.43

Tab. 4: Extinktionswerte und logarithmische Umrechnung bei Ratten mit 3.gradiger Verbrennung, CC-Test nach 2 Stunden, Blutentnahme nach 5,1o,15,2o Minuten.

$Ca^{''}$ = + o.26 , Ca^{t} = -o.43 , K = o.o79, T/2 = 8.7 Min.

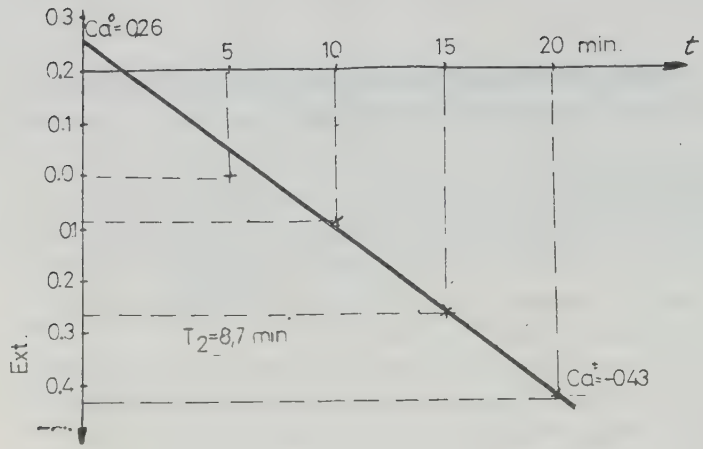

Abb. 14: Darstellung der Berechnung von T/2 bei Ratten mit 3.grad.Verbrennung und 1o ml Ringer-Lsg. (T/2 = 8.7' nach 2 Std. CC-Test.)

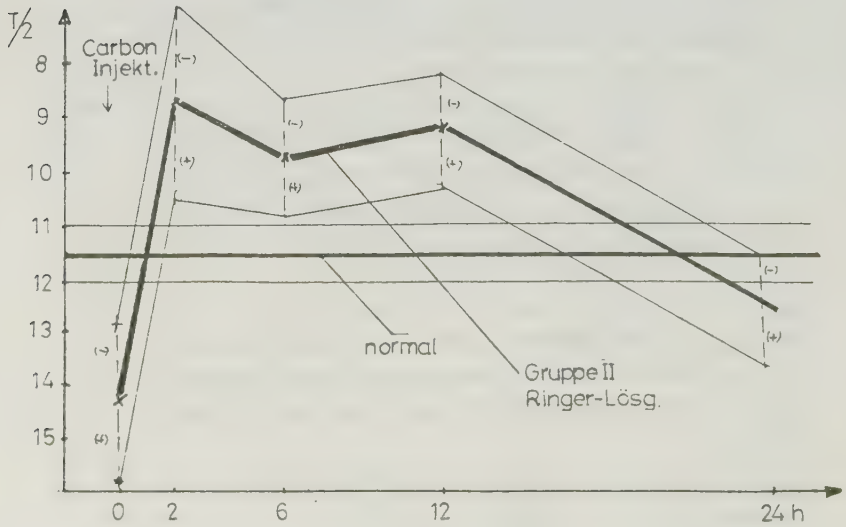

Abb. 15: CC-Test bei Ratten nach 3.grad.Verbrennung und 1o ml Ringerlösg.. Nach 2 Std. ist eine starke Beschleunigung der Phagocytose zu erkennen. Physiologische Werte wurden nach 24 Std. erreicht.

CC-Test nach Verbrennung t	Gruppe I. (Control)	Gruppe II (Ringer)
o	11.6 ± 1.o2	14.3 ± 3.6
2	13.9 ± 1.9	8.7 ± 4.o
6	15.1 ± 2.9	9.9 ± 2.9
12	14.6 ± 2.1	8.6 ± 2.6
24	11.2 ± 3.1	12.6 ± 2.6

Tab.5: Zusammenfassung der Halbwertzeiten der Kontrolltiere (Verbrennung, CC-Test, keine Therapie) im Vergleich zu den mit Ringer-Lösung therapierten Ratten. Die Standardabweichung bezieht sich auf p = o.o5.

b) Ringer-Laktat-Lösung:

In amerikanischen und europäischen Zentren besteht eine wachsende Tendenz, in den ersten 24 Stunden kein Plasma oder Plasmaersatz zu geben. Dem liegt die Erkenntnis zugrunde, daß die Kolloide nicht initial im Gefäßsystem gehalten werden können, da die Kapillarwände noch eine gesteigerte Permeabilität besitzen. Die durch sie hindurchtretenden Plasmaproteine oder Plasmaersatzstoffe würden in das Interstitium entweichen, dort Wasser binden und die Ödemneigung während der ersten 24 Stunden noch weiter verstärken (64,73,46). Aus diesem Grunde werden z.B. entsprechend der sog. PARKLAND- Formel initial keine Kolloide gegeben.(Tab.6), sondern Ringer- Laktat- Lösung.

o - 24 Std. % verbrannte Körperoberfläche
x Körpergewicht
x 4 ml Ringer- Laktat

24 - 48 Std. freies Wasser entsprechend der Diurese.

Tab. 6: Infusionsschema nach MOYER und BAXTER (PARKLAND-formula) (73,46).

Erst später, ab dem zweiten Tag, wenn die Gefäßmembranen wieder abgedichtet sind, wird gezielt Plasma gegeben.
Bei eigenen tierexperimentellen Untersuchungen zeigte sich in den Anfangswerten eine Depression der Phagocytose, die aber schon nach ca. 1 Stunde in den physiologischen Bereich zurückkehren, was eventuell auf einen Blutverdünnungseffekt zurückzuführen ist, denn nach 6 Stunden tritt wiederholt eine Depression auf, die sich nach 24 Stunden erholt hat.
(T/2 = 12.8 Min.) (s. Abb. 16 und Tab. 7).

CC-Test Nach Verbrennung	Gruppe I (Control)	Gruppe III (R.-Laktat)
o	11.8 ± o.64 (+o.9)	17.3 ± o.74
2	13.9 ± 1.9 (+o.8)	1o.8 ± o.58
6	15.1 ± 2.9 (+1.3)	13.9 ± 1.1
12	14.6 ± 2.1 (+o.95)	13.8 ± o.99
24	11.2 ± 3.1 (+1.4)	12.8 ± 1.o

Tab. 7: Vergleich der Halbwertzeiten der Gruppe III (Verbrennung, R.-Laktat, CC-Test) mit der Kontrollgruppe.

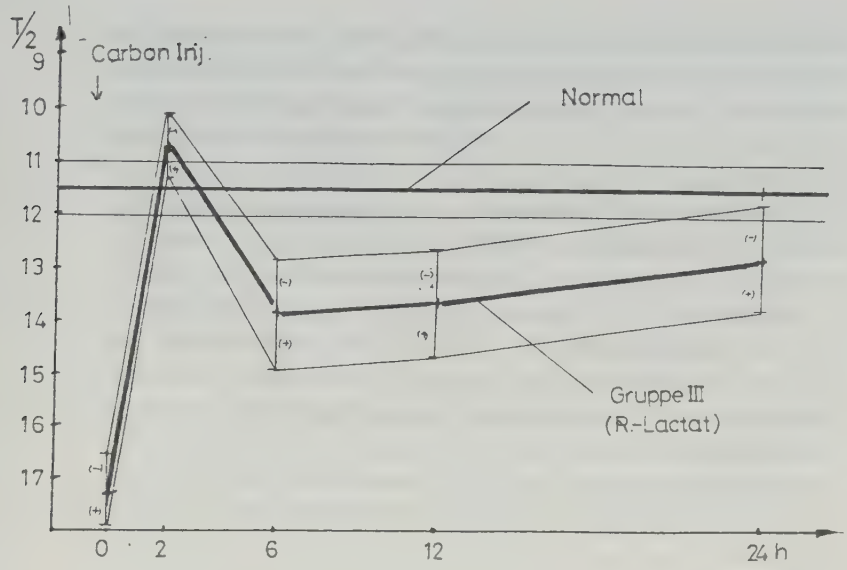

Abb. 16: Carbon- Clearance- Test bei Ratten mit 3.gradiger Verbrennung und Injektion von 1o ml Ringer- Laktat. Nach anfänglicher Depression tritt nach kurzer Erholung (Blutverdünnungseffekt?) eine weitere Depression bei 6 Stunden auf. Langsames Erreichen der physiologischen Werte nach 24 Stunden.

Da die physiologische Transport- und Speicherfunktion des Blutes in einem Schockzustand über längere Zeit reduziert ist und die Verdünnung des Blutes mit nichthumanen Kolloiden u.a. ihre Grenzen hat, bietet sich eine Therapie der Schockstadien vor Eintritt der Mikrozirkulationsstörungen mit biologisch aktivem Serumproteinen an. Dadurch werden Proteinverluste durch Exsudation kompensiert, der Organismus bei der kurzfristigen und vollständigen Resynthese der fehlenden Proteine unterstützt.(19,36). Ein Infusionsschema, das u.a. kolloidale Lösungen enthält (Albumine), stellt die sog. HALFD- Lösung(hypertonic albuminated fluid-demand) dar.
Zeitliche Änderungen des Infusionsschemas zeigt z.B. die Formel nach MUIR-BARCLEY und ZELLNER (46).
(s. Tab. 8)

Pro Periode	% verbr.Körperoberfl. X Kg Körpergew. X o.5 ml kolloidale Lösg(PPL).
pro Tag	3ooo-45ooml freies Wasser
1.Tag	3 Perioden à4 Std.
	2 Perioden à6 Std.
2. Tag	2 Perioden à6 Std.
	1 Periode à12 Std.
3. Tag	1 Periode à24 Std.

Tab.8: Infusionsschema nach MUIR-BARCLEY und ZELLNER.

c) Serumimmunglobulin Biseko

Bei Verbrennungen 3. Grades, die 3o % der Körperoberfläche erfassen, ist die Prophylaxe posttraumatischer Infektionen bei verminderter Resistenzlage des Patientenäußerst wichtig, die Gabe von Antibiotica wie Tetracycline oder Chloramphenicol bewirken jedoch eine signifikante Depression des RE-Systems (49).LEMPERLE berichtet, daß erst nach 72 Stunden wieder physiologische Werte erreicht wurden. Wird kurz nach der Ver-

Verbrennung ein Antibioticum injiziert, so zeigte sich bei Versuchen an der Ratte(LEMPERLE), daß Chloramphenicol und Tetracycline wiederum eine Blockade des RES auf etwa die doppelte Zeit verlängern.

Schon BARANDUN (1o) erwähnt die günstige Wirkung von Immunglobulingaben auf das Infektionsgeschehen bei Verbrennungspatienten. Von vielen Autoren wie ARTURSON et al.(4), DANIELS et al.(23), Ritzmann, wurde gefunden, daß mit einer erheblichen Verminderung der Immunglobuline im Blut Verbrannter zu rechnen ist. Verantwortlich dafür ist ein erhöhter Proteinumsatz (24) und ein Verlust durch Exsudation. Von ARTURSON (4), LOMBARDI (53) wird auch eine Abwanderung ins Interstitium durch Umverteilung der Flüssigkeiten erwähnt.

Klinische Messungen (81) von ZELLNER et al. haben ergeben, daß im Exsudat wie auch in der Blasenflüssigkeit ähnliche IgG- Konzentrationen gefunden wurden wie im Blut, so daß der Verlust als Ursache der niedrigen IgG-Werte überwiegt (47)). Erst im späterem Verlauf, wo eine Gefäßabdichtung zustande kommt, ist ein Anstieg der IgG-Werte zu erkennen, und erst wesentlich später (11 Tage) ist die unterste Grenze der Normalwerte erreicht.(54).

Demzufolge sind Patienten mit Verbrennungsschäden als Patienten mit einer Hypogammaglobulinämie anzusehen (67). Da das IgM ein höheres Molekulargewicht (9ooooo) gegenüber IgG hat, exsudiert es nicht so stark und verbleibt im Blut, sodaß ein Absinken die katabole Lage charakterisiert. RITZMANN et al. raten, daß die Substitution mit Immunglobulinen schon in der Schockphase gegeben werden sollte.

Um also einen örtlichen und generalisierten Infektionsschutz zu erreichen, bietet sich eine Zufuhr von

von Immunglobulinen an (57).
Eine Lösung, die die oben geschilderten Forderungen weitestgehend erfüllt und nicht nur ein gleiches Verhältnis von Immunglobulinen, Albuminen und Spurenelementen, sondern auch eine Elektrolytzusammensetzung wie das normale Serum enthält, bietet sich in dem von der Fa. Biotest, Dreieich, hergestellten Präparat " Biseko " an.
In eigenen tierexperimentellen Untersuchungen der oben beschriebenen Anordnung wurde pro Ratte 1o ml einer Lösung bestehend aus 2 ml Biseko zu 8 ml isotonischer Kochsalzlösung injiziert.

In den unten dargestellten Halbwertzeiten - Diagramm ist ein T/2 - Kurvehverlauf innerhalb der physiologischen Werte zu verzeichnen.(s.Abb.17 und Tab.9)

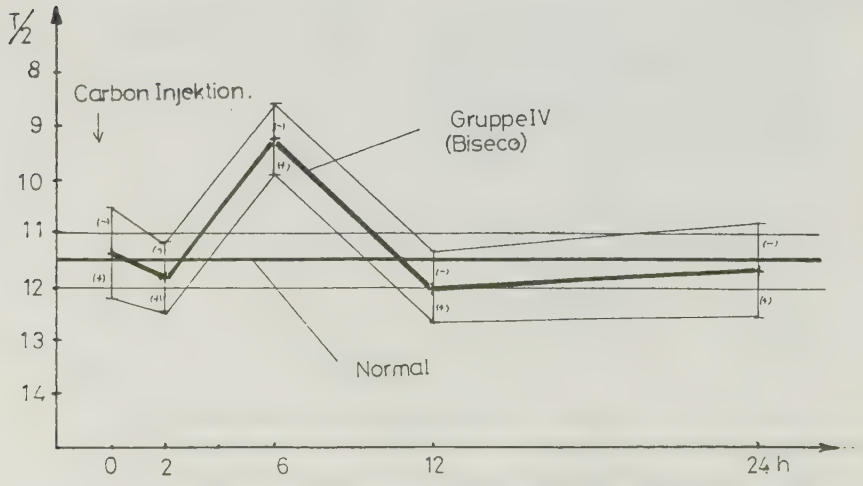

Abb.17 : Carbon-Clearance- Test bei Ratten mit 3.gradiger Verbrennung und Injektion von 1o ml Biseko- Lösung. Die T/2- Werte bewegen sich nach einer geringen Beschleunigung der Phagocytose bei 6 Std. im physiologischen Bereich.

CC-Test nach Verbrennung	Gruppe I (Control)	Gruppe IV (Biseko)
o	11.6 ± o.9	11.4 ± o.8
2	13.9 ± o.8	11.7 ± o.7
6	15.1 ± 1.3	9.2 ± o.7
12 m	14.6 ± o.95	12.o ± o.69
24	11.2 ± 1.4	11.7 ± o.9

Tab.9 : Darstellung der T/2-Werte der Gruppe IV im Vergleich zur Kontrollgruppe .

CC-Test nach Verbrennung	Gruppe I (Control)	Gruppe II (Ringer)	Gruppe III (R.-Laktat)	GruppeIV (Biseko)
O	11.6±o.9 (±2.o7)	14.3±1.6 (±3.6)	17.3±o.74 (±1.65)	11.4±o.8 (±1.8)
2	13.9±o.8 (+1.8)	8.7+1.8 (±4.o)	1o.8+o.58 (±1.3)	11.7+o.7 (±1.7)
6	15.1±1.3 (±2.9)	9.9±1.3 (±2.9)	13.9±1.1 (±2.4)	9.2±o.7 (±1.6)
12	14.6±o.95 (±2.1)	9.1±1.1 (±2.4)	13.8±o.99 (±2.2)	12.o±o.69 (±1.7)
24	11.2±1.4 (±3.1)	12.6±1.2 (±2.63)	12.8±1.o (±2.24)	11.7±o.9 (±2.o)

Tab.1o: Zusammenfassung aller T/2-Werte der Gruppen I, II, III,und IV mit normaler Standardabwichung. In () sind die Werte der Standardabweichung bei einem Wahrscheinlichkeitsgrad p = o.o5 berücksichtigt.

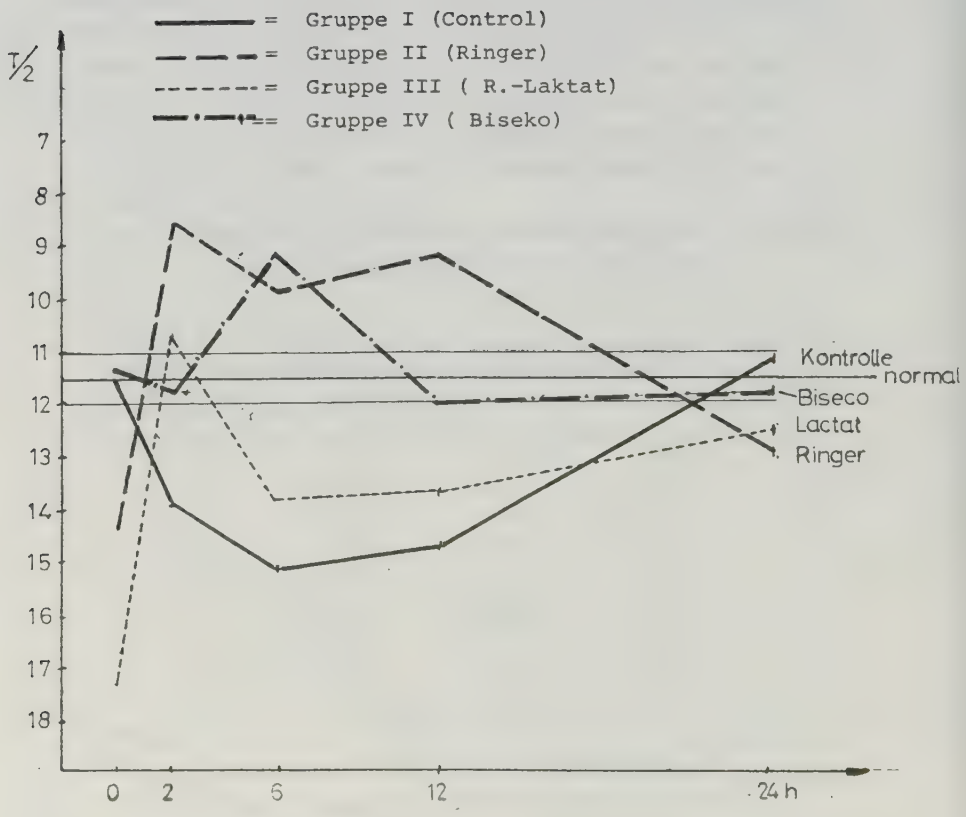

Abb. 18: Darstellung aller Carbon-Clearance-Tests der einzelnen Versuchsgruppen. Die Zeichnung der Standardabweichung wurde hier aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

5. Histologie .

Histologisch aufgearbeitet wurden Organproben von Leber, Milz, z.T. Niere und Lunge, unverbrannte und verbrannte Haut.
Diese Organe wurden jeweils von 2 Tieren jeder Gruppe entnommen. Die Entnahme erfolgte immer 1 Stunde nach der Carboninjektion, die nach o, 2, 6, 12, 24 Stunden nach der Verbrennung bei den jeweiligen Versuchsgruppen I (Control,Verbrennung ohne Therapie), Gruppe II (Verbrennung, 1oml Ringer), Gruppe III (verbrenng. Ringer-Laktat), Gruppe IV (Verbrenng. Biseko) gegeben wurde.

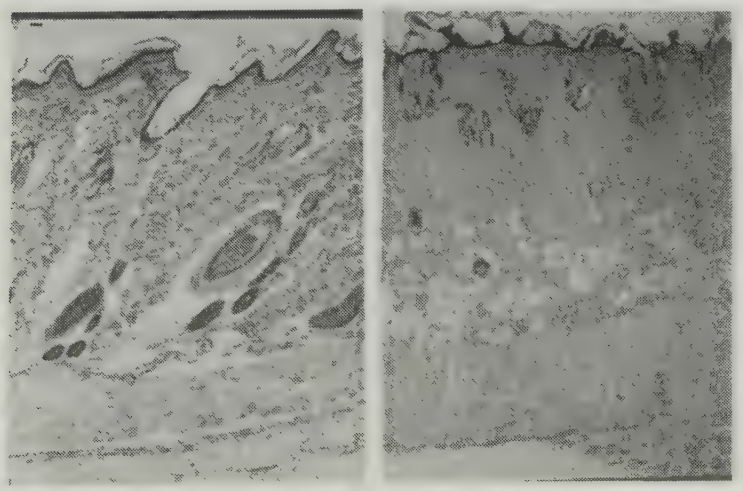

Abb. 19 : Vergleich von verbrannter zu nichtverbrannter Haut bei einer Ratte. H.E.-Färbung,(1ox2).

Haut:

In der Abbildung 19 erkennt man deutlich die Auswirkung und die Merkmale einer Verbrennung 3. Grades. Makroskopisch erscheint die Haut und der gesamte Wundgrund infolge der Denaturierung der Haut weiß.
Das Fett ist verändert, durch die Verflüssigung erscheint es makroskopisch gelb, die Fascie und der Muskel zeigen aufgrund der 3.gradigen Verbrennung eine Verdickung.
Die Histologie kann zur Bildung der Diagnose der frischen Verbrennung nicht herangezogen werden, da zwar die eindeutig als nekrotisch erkennbaren Zellen von den lebenden unterschieden werden können, aber ein Großteil der toten und biochemisch geschädigten Zellen morphologisch unauffällig sind.(83) .

BIOZZI und STIFFEL haben gezeigt (14), daß 93 % der Tuschepartikel sich in der Leber ansammeln und nur 3 % in der Milz, wenn die Carbondosen 4o mg/Kg nicht übersteigen. Erhöht man die Dosis, so finden sich neben 69 % in der Leber , 17 % in der Milz, noch 1.7 % in der Lunge und 1.3 % in der Niere.(siehe eigene Abbildungen).
In den Abb.2o werden die Kupfferschen Sternzellen durch die Speicherung der Kohlepartikel bei dieser Vergrößerung erst sichtbar.
In Abb. 22 zeigt sich um die Zentralvene eine gleichmäßig geringe Verteilung der Kohlepartikel, während in Abb. 23 eine deutliche Anhäufung in der Peripherie der Leberläppchen zu erkennen ist.

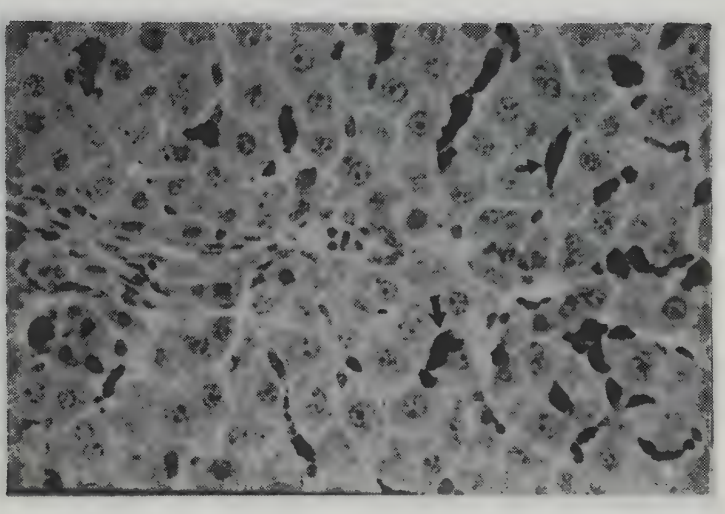

Abb. 2o: Sichtbarmachung der v.Kupfferschen- Sternzellen .Portalfeld der Leber einer Ratte, 24 Stunden nach erfolgter Verbrennung CC-Test.(H.E.-Färbung,(4ox3.2).

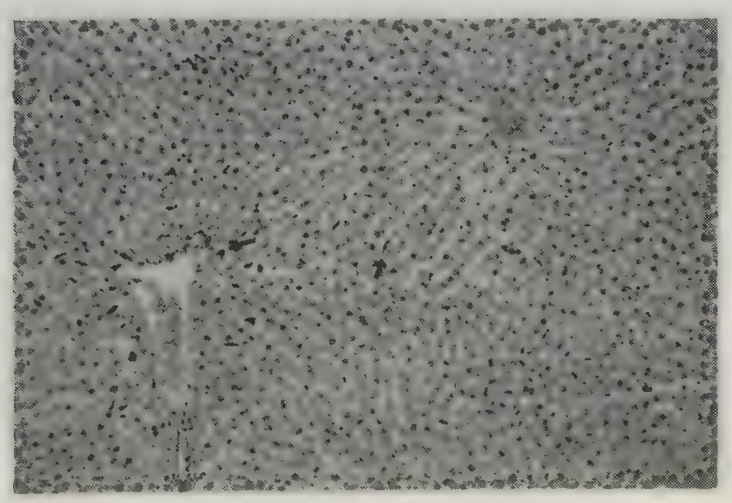

Abb. 21: Leicht in der Peripherie angehäufte mit Carbon markierte v.Kupffersche Sternzellen. H.E. (16x2).

Abb. 22: Zentralvene einer Leber. 24 h nach Verbrennung Carboninjektion. Fe-Färbung,(4ox3.2)

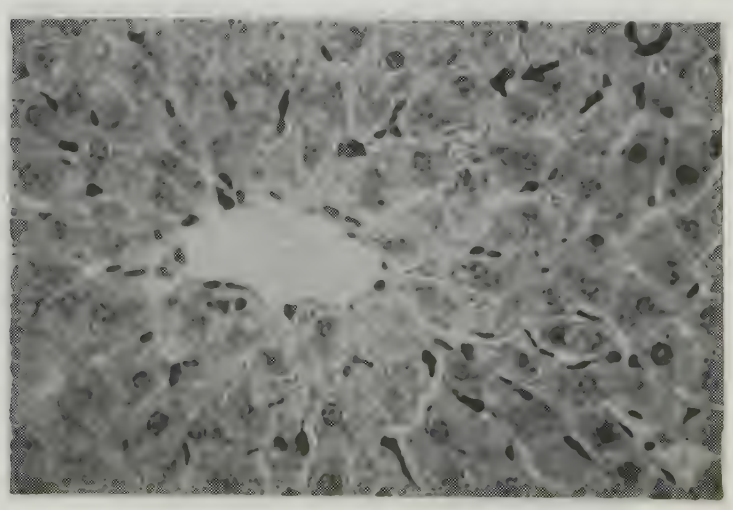

Abb. 23 : Peripherie eines Leberläppchens mit ZV. Gehäufte Carbonansammlung in der Peripherie. (Fe-Färbung, 1ox2.)

Histologische Schnitte der Milz zeigen eine Anhäufung der Kohlepartikel ind der Peripherie der Milzknoten in den Reticulumzellen der Roten Pulpa. Es zeigt sich eine hohe Dichte der Kohlepartikel, die sich aber bei den unterschiedlich therapierten Tieren nicht änderte.

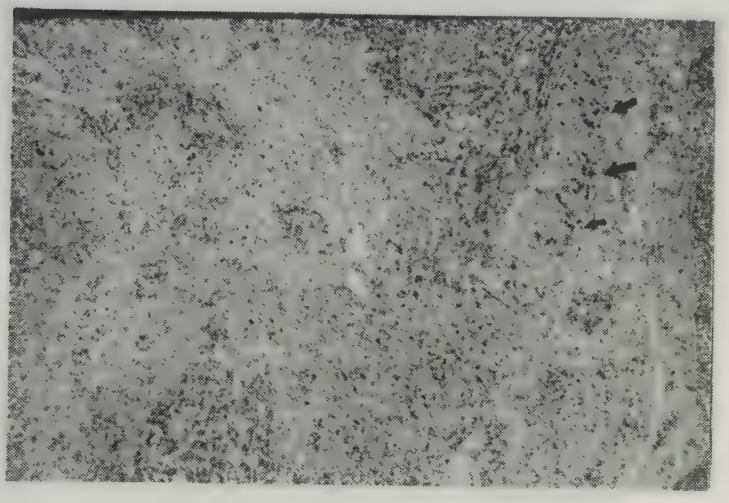

Abb. 24 : Milzschnitt einer Ratte. Anhäufung der Tuschepartikel in der Peripherie. Fe-Färbung, (1o x 2)

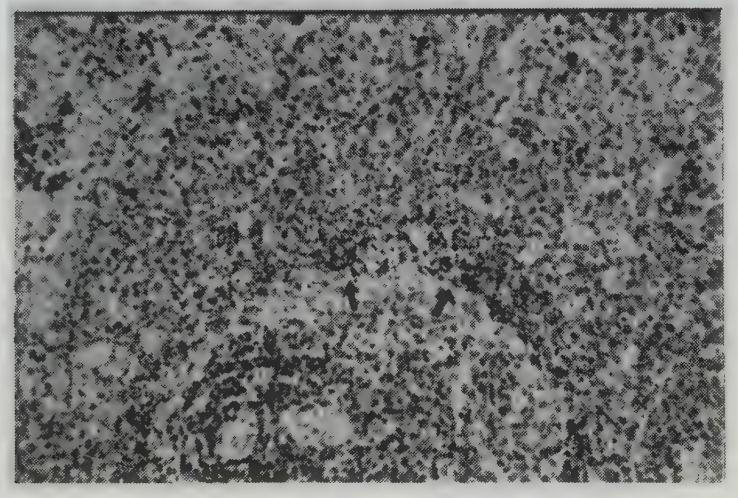

Abb. 25 : Milzschnitt einer Ratte mit Tuschespeicherung in der Grenze zwischen weißer und roter Pulpa. Fe- Färbung, 1o x 3.2 .

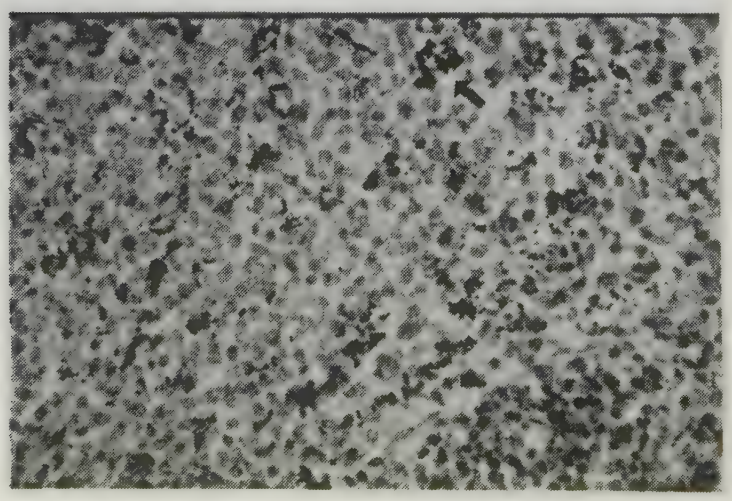

Abb. 26: Dasselbe Präparat wie Abb.25 bei stärkerer Vergrößerung(4o x 3.2 .

Histologische Untersuchungen der Niere und der Lunge wiesen erwartungsgemäß bei den verwandten Carbonmengen nur geringe oder keine Tuschepartikel auf (s.Abb.) Im Nierenmark und in den Glomeruli sind vereinzelt Partikel zu erkennen, ebenso bei dem Lungenpräparat, wo sich kurz nach der Carboninjektion Tuschepartikel in den Kapillaren der Alveolensepten fanden(Abb.28). Später erfolgte Untersuchungen der Lunge wiesen dann keine Tuschepartikel mehr auf.

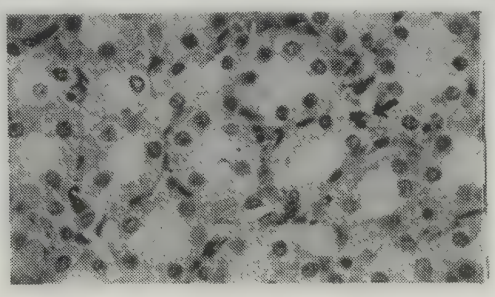

Abb. 27: Schnitt der Niere einer Ratte.Nur geringe Tuschespeicherung in den Glomeruli und dem Mark. (H.E.-Färbung,4o x 3.2 .)

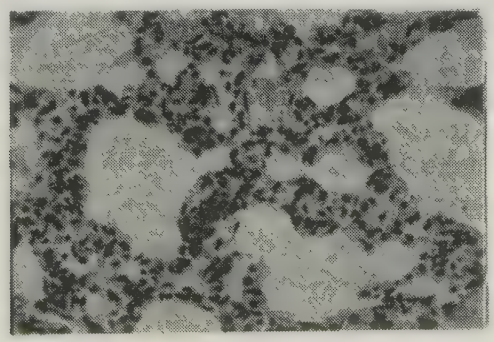

Abb. 28: Schnitt der Lunge einer Ratte. Interalveoläre, geinge Tuschespeicherung. H.E.-Färbung. 4ox3.2.

6. Ergebnisse :

Eine drittgradige Verbrennung, die 3o % der Körperoberfläche erfasst, erzeugt bei Ratten eine Depression des RE-Systems, die bei sechs Stunden nach der Verbrennung ihren Höhepunkt erreicht. Erst nach 24 Stunden waren die Halbwertzeiten zur Norm zurückgekehrt.

Die Injektion von 1o ml Ringer-Lösung kurz nach der Verbrennung zeigt nach anfänglicher Depression des RE-Systems eine schnelle Erholung und Beschleunigung des RE-Systems nach zwei Stunden. Die Normalwerte wurden nach 24 Stunden erreicht.
Im Gegensatz dazu zeigte die Injektion mit Ringer-Laktat eine anfänglich stärkere Depression, die sich nach kurzer Erholung (Blutverdünnungseffekt?)bei zwei Stunden dann nach sechs Stunden in geringerem Maße wiederholt. Normale Halbwertzeiten wurden erst langsam nach 24 Stunden erreicht.

Die Injektion von Serumimmunglobulin "Biseko" nach der Verbrennung zeigt dagegen anfänglich keine Depression des RE-Systems, nach sechs Stunden tritt eine leichte Beschleunigung der Phagocytose auf, die sich nach 12 Stunden den Normalwerten nähert.
Betrachtet man die Halbwertzeiten unter der Berücksichtigung der Standardabweichung zum Mittelwert, so erkennt man bei der Injektion von Immunglobulin " Biseko " eine Bewegung der T/2 - Kurve im physiologischen Bereich.

Die Histologie zeigt erwartungsgemäß die typische Verteilung und Einlagerung der Kohlepartikel, d. h. hauptsächlich in der Leber und der Milz, ganz geringe Mengen in der Lunge und der Niere.
Da die i.v. Injektion der Carbonmengen für diese Versuche immer gleich blieben, und auch in den einzelnen

einzelnen Versuchsgruppen keine zeitliche Verschiebung der Blutabnahme zur Carboninjektion vorgenommen werden konnte, war auch keine unterschiedliche Verteilung der Kohlepartikel zu erwarten. Die injizierten Lösungen riefen keine Veränderung hinsichtlich der Verteilung hervor.

D. DISKUSSION

Diese Versuche haben gezeigt, daß nach einer drittgradigen Verbrennung, die 30 % der Körperoberfläche erfasst, eine starke Depression der Phagocytoseaktivität auftritt, da nach einem Schock das RE-System zusätzlich mit Zellfragmenten, Fibringerinnsel und Verbrennungstoxinen belastet wird.
Wenngleich der von BIOZZI, BENACERAF und HALPERIN (13) entwickelte Carbon-Clearance-Test hier zur Anwendung kam, so war doch zu berücksichtigen, daß nach dem Verbrennungsschock eine zusätzliche Belastung des RES durch die Kohlepartikel in der verwandten Konzentration die Grenze der Phagocytosekapazität des Tieres darstellte.
Die Depression der Phagocytose, wie sie durch Barbiturate hervorgerufen wird (48), fand bei der Narkotisierung der Versuchstiere ihren Niederschlag nicht in den ermittelten T/2-Werten, da die tiefste Depression der Phagocytose durch Barbiturate (Nembutal) erst nach sechs Stunden auftritt; die Blutentnahme zur Messung der Phagocytosegeschwindigkeit erfolgte jedoch maximal eine halbe Stunde nach der Narkotisierung.
Durch die hier verwandten Infusionslösungen wurde die Depression des RE-Systems, wie es bei unbehandelten Tieren auftrat, aufgehoben. Die leichte Beschleunigung wie sie bei allen drei Präparaten, allerdings unterschiedlichen Ausmaßes, stattfindet, ist wohl auch eine Folge der rascheren Erholung des Tieres zuzuschreiben, denn ein speziell RES-stimulierendes Präparat wurde nicht verwandt.
Für die Verwendung von Ringer-Lösung und Ringer-Laktatlösung spricht die Tatsache, daß initial keine Kolloide

im Gefäßsystem verbrannter Patienten gehalten werden können. Man sollte daher kein Plasma oder Plasmaersatzmittel in den ersten 24 Stunden nach der Verbrennung geben, weil dadurch die Ödemneigung noch verstärkt wird. (64, 73, 51).
ARTURSON et al., DANIELS et al. und RITZMANN (4, 23) weisen jedoch darauf hin, daß eine erhebliche Verminderung der Immunglobuline im Blut Verbrannter stattfindet, und deshalb mit Immunglobulin substituiert werden müßte.
Bei Verbrennungspatienten ist es bislang unterschiedlich beurteilt worden, ob Eiweißlösungen, Plasmaexpander oder Elektrolytlösungen initial gegeben werden sollten. Sicher ist es richtig, daß in den ersten 12 Stunden der größte Teil dessen, was infundiert wurde, ohnehin aus den Gefäßen ins Interstitium wandert. Man darf aber auch nicht bei der alleinigen Gabe von Elektrolytlösungen übersehen, daß die Ödembereitschaft sich nicht nur auf den thermisch verletzten Bereich beschränkt, sondern generalisiert vorhanden ist und beim Absinken des onkotischen Druckes, wie er bei der Therapie mit Elektrolytlösungen zu erwarten ist, die allgemeine Ödemneigung zunehmen wird. Die Verdünnung des Blutes mit nichthumanen Kolloiden hat u. a. ihre Grenzen, sobald die physiologische Transport- und Speicherfunktion des Blutes über längere Zeit reduziert ist. Bei der Therapie mit Plasmaexpandern und Elektrolytlösungen muß bereits nach den ersten 24 Stunden beachtet werden, daß zur Anhebung des Gesamteiweißspiegels hochdosierte Plasmagaben verabreicht werden müssen. Durch die hohe Verdunstung an der verbrannten Oberfläche und dem damit verbundenem vermehrten Wärmeverlust gehen immerhin bei einem mittelschweren Verbrennungstrauma ca. 3500 Kcal in 24 Stunden verloren.

Hinsichtlich der beschriebenen Infusionsformeln und -schemata wie die EVANS-formula, die alte und neue BROOKE-formula und die PARKLAND-formula sie darstellt (46), sei erwähnt, daß diese Formeln nur grobe Richtlinien sein können und die jeweils richtige Zusammensetzung und Einteilung der Perioden der Infusionen nach Tiefe und Ausdehnung der Verbrennung, der Beeinträchtigung der Lungenfunktionen, Überwachung des Herzzeitvolumens und der Urinausscheidung oder ob es ein Kind oder ein erwachsener Patient ist, zu modifizieren ist.

Untersuchungen mit Plasmaexpandern wie z.B. Dextran-Präparat Makrodex haben gezeigt, daß bei gesunden Menschen die einmalige Verabreichung von 5oo ml keine Beeinträchtigung der Clearance-Funktion des RES bewirken.

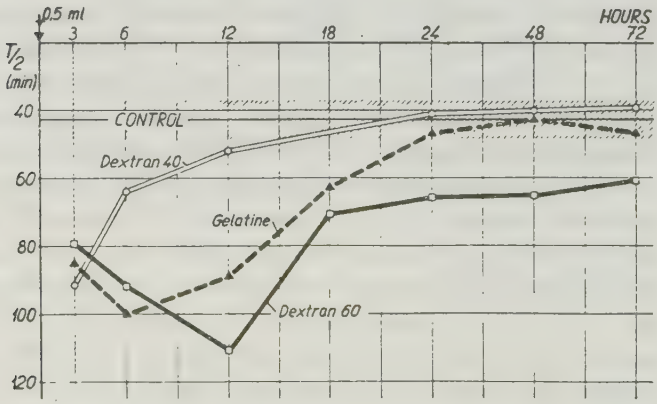

Abb. 29: Die Carbon-Halbwertzeit ist bei der Maus nach Injektion von 0,5 ml Plasmaexpander bis zu 18 Stunden signifikant verlängert. Das Plasmasubstitut Dextran 40 bewirkte nur eine kurzzeitige Depression.

Dagegen verursachen die Gelatine-Präparate Haemaccel und Neoplasmagel eine deutliche Verlängerung der Clearance-Funktion des RES (s. Abb. 29) (4o).

Bei einem Schwerstverbrannten sind die Funktionen der RES-Zellen durch Hypoxämie und Acidose sowie durch den vermehrten Anfall von Toxinen und Zelltrümmmern, Fibrin und Bakterien erheblich beeinträchtigt, so daß sie durch geringe zusätzliche Belastung zum Erliegen gebracht werden können. Es scheint daher nicht als sinnvoll, bei einem Schwerverbrannten Gelatine-Präparate wie Haemaccel und Neoplasmagel, bei denen eine temporäre Blockade der Phagocytosefunktion des RES auftritt, zu geben. Man vermutet, daß Gelatine die Plasmaopsonine beeinflußt und somit eine Depression des RES hervorruft (29).

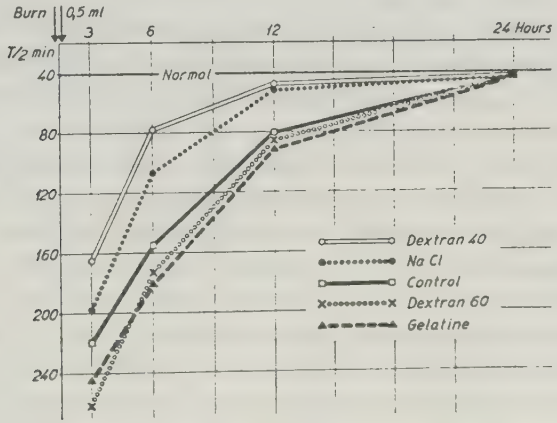

Abb. 30: Carbon-Clearance-Test bei Mäusen nach drittgradiger Verbrennung und sofortiger Injektion von 0,5 ml Plasmasubstitut. Nur Dextran 4o und Kochsalzlösung zeigen einen günstigen Einfluß auf die schockbedingte RES-Depression.

In einer anderen Versuchsreihe mit PVP und Dextran wiesen KRYSPINA GRYBEK-HRYNCEWICZ und ELZBIETA PODOLKA nach, daß Meerschweinchen-Leukocyten, die in vitro mit PVP und Dextran behandelt wurden, unveränderte Phagocytoseeigenschaften zeigten (37). Sie wiesen nach, daß Dextran die Opsonin-Aktivität des Serums nicht beeinflußt. NICOLA und VOSS (6o, 76)berichten bei Dextran und Gelatine von einer deutlichen aber rasch reversiblen Beeinträchtigung der Phagocytosefunktion des RES.

Die Ergebnisse von VOSS bei den Versuchen im Verbrennungsschock wurden teilweise bestätigt. Er stellte bei der Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung einen günstigen Effekt, für Dextran 6o und Haemaccel eine Beeinträchtigung der Phagocytosefunktion fest (s. Abb.3o).

Obwohl man Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen nicht bedenkenlos auf Menschen übertragen kann, ist bei den eigenen Ergebnissen eine Übereinstimmung zur Klinik zu erkennen.
Ringer-Lösung hat einen günstigen Einfluß auf die Phagocytosefunktion im Verbrennungsschock und physiologische Halbwertzeiten werden nach 24 Stunden erreicht (hoher Na-Gehalt). Obwohl man Ringer-Laktat zur Acidosebehandlung einsetzt (z.B. Verbrennungen hoher Na-Verlust), hat es im Tierversuch nicht den günstigen Effekt gezeigt. Die Acidosetherapie beruht darauf, daß das zugeführte Lactat-Anion in der Leber zu Bicarbonat abgebaut wird. Die Natrium-, Kalium- und Calcium-Kationen bleiben übrig. Hierdurch wird die Alkalireserve erhöht und eine Acidose kompensiert. Da die Leberfunktion durch die Verbrennungstoxine und die zugeführten Tuschepartikel stark eingeschränkt war, kann die alkalisierende Wirkung der Lösung verzögert sein, da möglicherweise der Abbau des Lactat-Ions verlängert ist. Dadurch erklärt sich eventuell die

leichte Depression bei 6 Stunden nach der Verbrennung. Die physiologischen Halbwertzeiten wurden aber auch nach 24 Stunden erreicht.

Bei der Verwendung des Human-Serumproteins "Biseko" der Fa. Biotest, bewegten sich die Halbwertzeiten nach einer kurzen Stimulation im physiologischen Bereich. Die günstige Wirkung von Biseko ist darauf zurückzuführen, daß es das volle Spektrum der Serumproteine in stabiler, aktiver Form in isotoner und isoioner Elektrolytlösung enthält. Speziell bei Verbrennungen kompensiert es die durch Exsudation entstandenen Proteinverluste und gibt dem Patienten durch die vorhandenen Immunglobuline IgG, IgA und insbesondere IgG einen wirksamen Schutz gegen örtlich und generalisierte Infektionen.

In neueren klinischen Untersuchungen von GOODWIN (35) et al. wurde der Unterschied zwischen den Infusionslösungen Ringer-Laktat und Ringer-Laktat mit Albumin aufgezeigt. Beide Lösungen scheinen geeignet zu sein, das Herzzeitvolumen und die Haemodynamik des Brandverletzten zu stabilisieren. Um aber letztlich einen gleichen haemodynamischen Effekt zu erreichen, mußten 2 bis 4-mal soviel Elektrolyte (Ringer-Laktat) gegeben werden als kolloidale Lösung. Die Patienten erreichten mehr Gewicht, entwickelten mehr periphere Ödeme und hatten einen geringeren onkotischen Druck als die andere Patientengruppe mit kolloidalen Infusionslösungen. Anfänglich hält auch das infundierte Albumin während der Volumensauffüllung die Flüssigkeit in den Lungenkapillaren im Gleichgewicht, auch wenn der Proteindurchlaß durch die Brandverletzung unverändert ist. GOODWIN weist aber darauf hin, daß nur Albuminkonzentrationen von 2,5 % verwendet werden sollten, wie es die EVANS-formula vorsieht; bei höheren Konzentrationen ist ein Anstieg des Lungenwassers möglich.

Aufgrund dieser Erkenntnis gibt er als bevorzugte erste Behandlungsmaßnahme zur Volumensubstitution Verbrannter den Elektrolytlösungen (0 - 12 Stunden) und später erst den Albuminhaltigen Infusionslösungen in den oben genannten Konzentrationen den Vorrang.

Letztendlich ist neben den medizinischen Indikationen auch der Preis einer Infusionslösung von Interesse. Vergleichsweise ist der Preis für einen Liter "Biseko" mit DM 518,-- zu DM 11,-- für Ringer oder DM 15,-- für Ringer-Laktat immens hoch.

Berücksichtigt man jedoch die Zusammensetzung und Wirkungsweise von "Biseko",so ist nach einer anfänglichen Volumenstabilisierung durch Elektrolytlösungen bis 12 Stunden nach der Verbrennung eine gezielte Infusionstherapie mit humanen Serumproteinlösungen mit natürlichem Elektrolytgehalt den Vorrang zu geben.

E. ZUSAMMENFASSUNG .

In dieser Arbeit wurden Wistar - Ratten einer drittgradigen Verbrennung ausgesetzt, die 3o % der Körperoberfläche einnahm.
Tiere, die danach nicht behandelt wurden, zeigten eine starke Depression der Phagocytoseaktivität um ca. 17o % bei 6 Stunden nach der Verbrennung gegenüber gesunden Tieren.
Werden dem verbrannten Tier 1o ml Ringerlösung injiziert, so reagiert es mit einer beschleunigten Phagocytose nach 2 Stunden und einer raschen Erholung.

Bei der Injektion von Ringer- Laktat zeigt sich dagegen eine Depression des RE-Systems kurz nach der Verbrennung und eine leichte Erholungsphase nach 2 Stunden; die sich wiederholende Depression bei 6 Stunden geht erst nach 24 Stunden langsam in den physiologischen Bereich über.
Beim verwandten Serumimmunglobulin " Biseko " bewegen sich alle Halbwertzeiten innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Verbrennung im physiologischen Bereich.

Da die Volumensubstitution Verbrannter alleinig mit Elektrolytlösungen über längere Zeit ihre Grenzen hat, ist es bei der klinischen Therapie sinnvoll ein Infusionsschema aufzustellen, daß nach anfänglicher Volumenstabilisierung mit Elektrolytlösungen eine nachfolgende Substitution mit Serumimmunglobulinen z.B. "Biseko" vorsieht.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. AHNEFELD,F.W.,BURRI, C.DICK,W., HALMAGGI, M.
Mikrozikulation(Klin. Anästhesiologie und Infusionstherapie, Bd. 5).Berlin, Heidelberg,N.Y.
Springer(1974)

2. ALTURA,B.M., HERSHEY,S.G.
Use of reticuloendothelial function as an index in shock therapy.
Bull.,N.Y.Acad.Med.42: 1o38-1o42(1966)

3. ALTURA.B.M.,HERSHEY, S.G.
RES phagocytic function in trauma and adaption to experimental shock.
Am. J.Physiol. 215: 1414-1419(1968).

4. ARTURSON,G.
Pathophysiologie der Verbrennungen.
Chirurg 52 6o9-617 (1981)

5. ARTURSON, G.
Metabolic changes following thermal injury.
World J.Surg.2: 2o3 (1978)

6. ARTURSON, G.
Microvascular permeability to macromolecules in thermal injury.
Acta Physiolog. Scand.463: 111 (1979)

7. ARTURSON,G.,RANSJÖ,U., VENGE,P.
Wound infection and host responses following thermal injury. In: Symposium on wound healing.
Hrsg.B.Sundell; A. Lindgren and Sörer A.B.
Mölndal, Schweden. S.43 (198o).

8. ASADA, S.
Histochemical studies on the intravenously infused fat emulsion.
Acta Sch. med.Univers. Kioto 31: 171-192 (1954)

9. ASCHOFF, L.
Das Reticuloendotheliale System
Erg. Inn. Med. Kinderheilkunde 26: 1-118 (1924).

1o. BARANDUN,S
Die Gammaglobulintherapie.
Basel, N.York: S. Korger (1964)

11. BATSTONE, G.F., ALBERTI,U.G.M., HINKS,J. SYMTHE,P.
Metabolic- studies in subjects following thermal injury.
Burns 2, 2o7 (1976).

12. BENACERAFF,B., HALPERIN,B.N.G., BIOZZI,G.
Quality study of the granulopoetic activity of the RES.
III. The Effect of Cortisone and Nitrogen Mustard on the Regeneration Capacity of the RES after Saturation with Carbon.
Brit. J. Exp. Pathol. 34: 441- 457 (1953).

13. BIOZZI,G., BENAZERAFF,B., HALPERIN,B.N.
Quality study of the granulopoetic activity of the RES.
II. A study of the kinetics of the granulopoetic activity of the RES in relationship of the dose of carbon injekted. Relationship between the weight of the organs and their capacity.
Brit. J. Exp. Pathol. 34: 441- 457 (1954).

14. BIOZZI, G. STIFFEL, C. HALPERIN,B.N., MOUTON,D.
Lack of action of serum opsonins in phagocytosis of inert particles by cells of the RES.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 112: 1o17-1o2o (1963).

15. BIOZZI,G., C. STIFFEL.
The physiopathology of the reticuloendothelial cells of the liver and spleen.
In: Progress in liver diseases.
Eds.: H. Popper, F. Schaffner.
Vol.II. Grupe and Stratton N.Y., London (1965).

16. BITTNER, E.
Die Wirkung von Echinacin auf die Funktion des RES.
Diss. Freiburg. 1969.

17. BRADFIELD, J. W.B.
Reticuloendothelial Blockade: A reassument.
In Kupffer Cells and other liver sinusoidal cells.
(E. Wisse and D.L. Knook eds.)p. 365.
Elsevier/ North Holland
Biomedical Press, Amsterdam (1977).

18. BUCHER, O.
Cytologie, Histologie und Mikroskop. Anatomie des Menschen.
Med. Verlag Huber Berlin- Stuttgart. (1967).

19. BURKHARD, H., ZELLNER, P.R.
Untersuchungen der Gerinnungsproteine im Brandblasen-inhalt bei schweren Verbrennungen.
Blut 35: 241 (1978).

2o. BURRI,C., ALLGÖVER,M.
Die Wirkung verschiedener Plasmaexpander im experimentellem Verbrennungsschock.
Schweizer med. Wschr. 94: 816- 819 (1964).

21. CURRERI, P.W.
Nutritional support of burn patients.
World J.Surg. 2, 151 (1978)

22. CORNELL, R.P.
RE hyperphagocytosis occurs in streptozotacin-diabetic rats.
Studies with colloidal carbon, albumin microaggregates and soluble fibrin monomers.
Diabetes 31 11o. (1982).

23.DANIELS, J.C., LARSON, D.L., ABSTON,S., RITZMANN,S.E.
Serumprotein profiles in thermal burns.
I. Serum electrophoretic patterns, immunglobulins and transport proteins.
J. Trauma 14 137 (1974).

24. DAVIS, J.W.L.
Protein metabolism following injury.
J. clin. Path. 23.suppl. (Coll.Path.) 4, 56 (197o).

25. DENK, H., ROTTER,M.,G. WIEDERMANN.
Die Beeinflussung der Clearance- Funktion des RES durch Aristolochiasäure.
Zeitschrift für Immunitätsforschung, Allergie und klinische Immunologie.
131, 317- 324. (1966).

26. DIO, M., H.N. WAGNER
Studies of the RES.
I. Measurement of the phagocytic capacity of the RES in man and dog.
J.clin. Invest.42 : 417- 426 (1963).

27. DI-LUZIO,N.R., RIGGI, S.J.
The development of a lipid emulsion for the measurment of endothelial function.
J. RES Soc. 1 136 - 149 (1964).

28. DU- SOUICH,P., BERNIER,J. and COTE,M.G.
Dose- dependent Storage-Capacity of Colloidal Carbon as a Cause of RE- Blockade.
J. of RESociety, Vol.29,No.2 Febr. 1981. ,91-1o4.

29. FILKINS,J.P. and DI-LUZIO, N.R.
Mechanism of gelatine inhibition of reticuloendothelial function.
Jan. 14, P.S.E.B.M.122,(1966).

3o. FOLEY, F.D., MONORIEF, J.A., MASON, A.G.jr.
Pathologie of the lung in fatally burned patients.
Ann.Surg. 167: 251 (1968).

31. FRED, R.K., HARRIS, J.G., PARKER,H.G.,SHORE, M.L.
A mathematical model of RES phagocytic function.
J. Reticuloendoth. Soc. 4 :524 (1967).

32. FRIDOVICH, I.
Oxygen radicals, hydrogen peroxyd, and oxygen toxicity.
In: Free radicals in biology.
Hrsg. W.A. Pryor. Acad.Press, N.Y., London.
Vol. 1 S. 239.

33. FURTH,R.van, CROFTON,R.W., DIESSELHOFF den, DULK, M.M.C.
The bone marrow origin of v.Kupffer-cells.
In: v.Kupffer-cells and other liver sinusoidal cells.
(E.Wisse and D.L.Knook.eds.)
p. 471 Elsevier/ North Holland Biomed.Press Amsterd.
(1977).

34. GABRIELI, E.R. and SNELL,F.M.
Reflection of reticuloendothelial function in studies of blood clearance kinetics.
J. of Re. Soc.2 141 (1965).

35. GOODWIN,C.W.,J.DORETHY, V.LAM,B.A.PRUITT jr.
Randomized trial of efficacy Cristalloid and Colloid resuscitation on haemodynamic response and lung water following thermal injury.
Annals of Surg., Vol197, No 5 , 52o- 53o.(1983).

36. GROTTE ,G.
Capillary permeability in thermal trauma.
Trans.(Int. Soc. Plast.Surg.)
Baltimore: Williams and Wilkins (1957).

37. GRUBER, U.F.
Blutersatz.
Springer- Verlag, Heidelberg 1968.

38. HELLER, H.J., MEIER,R.M.,R.ZUCKER, G.W.MAST.
The effect of natural and synthetic estrogens on reticuloendothelial function.
Endocrinology 61: 235-241. (1957).

39. HELLER, J.H., J.P. RANSOM, V.Z. PASTENAK.
New advances in the stimulation of the RES.
Coll. Int. Centre.Nat.Rech.Sci.115: 89-1o8 (1963).

4o. HÖRTERER, H.
Untersuchungen zur Wirkung verschiedener Plasmaexpander auf die Funktion des RES des Menschen.
Diss. Freiburg. 1971.

41. HOPPS,H.C.,T.E. DENT.
India ink and endothelial blockade.
Arch. Path. 74: 285-291 (1962).

42. HUNT,T.K., DUNPHY, J.E.
Fundamentals of wound management.
Ed.: T.K.Hunt, J.E. Dunphy.
Appleton Century- Crofts. New York.

43. JEUNET, F.S. and GOOD, R.A.
Reticuloendothelial function in the isolated perfused liver.
I. Study of rates of clearance, role of a plasma factor, and the nature of RES blockade.
J. Re. Soc. 4 351 (1967).

44. KHYSPINA GRZYBEK-HRYNCEWICZ andELZBIETA PODOLSKI
The Influence of Polyvinyl Alcohol Polyvinyl Pyrrolidone, Ficoll and Dextran on Phagocytosis.
Archivum Imm. et Therapiae Experimentalis
16, 7o2 (1968).

45. KIMURA, S.
Histologische Untersuchungen über das Schicksal intravenös infundierten Fettes im Organismus.
Tohoku,J.exp. Med. 3o 325- 327 (1937).

46. KLAUE, P.
Frühversorgung von Verbrennungen.
Chirurg 52 618- 626 (1981).

47. LEGUIT,R.jr., REERINK, BRONGERS,E., EIJSVOOGEL,V.P.
Immunological studies in burn patients.
II. Humoral immune response.
Int.Arch. Allergy. Basel 44: 7o6 (1973).

48. LEMPERLE,G.
Depression and stimulation of host defense mechanisms after severe burn injury.
Plast.Reconstr. Surg. 45: 435-446 (197o).

49.LEMPERLE, G.
Der Funktionszustand des RES bei chirurgischen Erkrankungen.
Habil.schrift. Frankfurt/M. S.27 (1972).

5o. LEMPERLE, G.
The dissimilar effects of the RES stimulants on shock.
In: RES and artherosclerosis.
Ed.:Plenum Press,N.York 256-265 (1967).

51. LETTERER,E.
Allgemeine Pathologie
Thieme Verlag Stuttgart (1959).

52. LINDNER, J.
Morphologische Untersuchungen über das Schicksal von Plasmaexpandern.
In: K.Horatz u. R. Frey: Schock und Plasmaexpander. p. 23, Berlin, Göttingen, Heidelberg.Springer (1964).

53. LOMBARDI,P.,GRAVANO,A.
IgG in severely burnt patients.
Clin. Ther. 7o; 161 (1974).

54. MANZ,R.
Das Verhalten der Gammaglobuline bei septischen Patienten einer Intensivstation.
Anästhesist 24: 322, (1975).

55. MESSMER, K.KRUMME,B.A. KESSLER,M.
Oxygentransport in shock.
Microcirculation 2: 133 (1976).

56. MÖSE, J.R.
Weitere Untersuchungen über die Wirkung der Aristolochiasäure.
Arzneimittelforschung 16: 118-122 (1966).

57. MÜLLER, F.E.
Chemotherapie und Chemoprophylaxe der Infektion Brandverletzter.
Unfallheilkunde 83: 53o(198o).

58. MUIR,J.F.K., BARCLAY,T.L.
Burns and their treatment.
London: Lloyd-Luke 1974.

59. NAUKARINNEN, A.
Transport of colloidal carbon from the lymphoid follicles to other tissue compartments in the chicken- Bursa of Fabritius.
J.Reticuloend.Soc. 31 : 423-432, (1982).

6o. NICOLA,A.
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Wirkung verschiedener Plasmaexpander auf die Funktion des RES.
Diss. Freiburg ;971.

61. OLD,L.J., D.A.CLARKE, B.BENACERAFF,M.GOLDSCHMITT
The RES and the Neoplastic Process.
Ann.N.Y.Acad. Sci. 88: 264 - 28o (196o).

62. OLLENDART,R., MAUSBERGER,A.R.
The effect of hypervolemic shock on bacterial defence.
Amer.J.Surg. 11o: 3o2 - 3o7 (1965).

63. PISANO,J.L., DI-LUZIO,N.R.
Purification of an opsonic protein fraction from rat serum.
J. Reticuloendoth.Soc. 7: 386-96 (197o).

64. PRUITT, B.A.
Advances in fluid therapy and the early care of the burn patients.
World Surg. 2: 139 (1978).

65. PRUITT,B.A.jr., FLEMMA,J.R.,DIVICENTI, F.G., FOLEY,F.D., MASON,A.D.jr..
Pulmonary complications on burn patients.
J.Thorac. Cardiovasc.Surg.59: 7 (197o).

66. RIGGI S.J., N.R.DI-LUZIO
Identification of a RE-Stimulation Agent in Zymosan.
Am.J. Physiolog. 2oo: 297- 3oo.(1961).

67. RITZMANN,S.E., DANIELS,J.C., CARSON, D.L.
Diagnostic interpretation of serum protein abnormalities in thermal burns.
Am. J.Surg.Clin Path. 6o: 135 (1973).

68. ROHEN, J.W., LÜTJEN-DRECOLL,E.
Funktionelle Histologie.
F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart-N.York. (1982).

69. SABA,T.M., DI-LUZIO,N.R.
Reticuloendothelial blockade and recovery as a function of opsonic activity.
Am.J.Physiolog. Vol: 216-1976 (1969).

7o. SALKY, N.K., DI-LUZIO,N.R.
Activity of the RES in moplastic disease.
J.Lab.Clin. Med.66: 1o17 (1965).

71. SCHMID,L.
Die Wirkung verschiedener Dextranfraktionen auf die Endotoxinresistenz der Maus.
Helvet. Chir.Acta 35: 378- 386 (1968).

72. SEIDAT, K.H.
Erstversorgung Schwerstverbrannter.
Gelbe Hefte 15: 15o (1975).

73. SHIRE, G.T., BLACK, E.A.
Consensus development conference supportive therapy in burn care.
J. Trauma 19: 855 (1979).

74. STUART, A.E.
The Reticuloendothelial system.
Livingstone, Edinburgh and London (197o).

75. VERNON- ROBERTS,B.
The kinetics of phagocytosis:
Stimulation and Depression of thr RES.
In: Reticuloendoth. System p.89.
Livingstone, Edinburgh and London 197o.

76. VOSS, U.
Die Wirkung verschiedener Plasmaexpander auf die Funktion des RES im Verbrennungsschock.
Diss.Freiburg 197o.

77. WISSE,E.
Ultrastructure of v. Kupffer-cells and other sinusoidal cells in the liver.
In: Kupffer-cells and other sinusoidal cells.
(E. Wisse and D.L.Knook, eds.)p.33.
Elsevier/ North Holland, Biomed.Press.Amsterdam 1977.

78. WOERNER,C.A.
Cytological distribution of fat injection intravenously into guinea pigs.
Anat.Rec. 1o4: 61-67. (1949).

79. ZELLNER, P.R.
Erstbehandlung und - versorgung von Verbrennungen.
Der Chirurg 47: 589-594. (1976).

8o. ZELLNER, P.R., METZGER,E.
Asepsis und Antisepsis bei der Behandlung der Brandverletzten. Infektion.
Journal for the Clinical Study and Treatment of Infections.
Vol. 5,:36 (1977).

81. ZELLNER,P.R., G.SCHLAGER, MÖLLER,J.,G.KÖHLER.
Der Verlauf der Immunglobuline G und M bei Schwerstverbrannten.
Chirurg 43: 516- 519 (1977).

82. ZELLNER,P.R.
Die Infektionstherapie bei Verbrennungen.
Unfallheilkunde 83: 535- 539 (198o).

83. ZELLWEGER,G.
Die Behandlung der Verbrennungen.
Deutscher Ärzte- Verlag, Köln-Lövenich.(1981).

84. ZSCHIESCHE, W.
Die Wirkung von Iscador auf die Phagocytoseaktivität des RES.
Mbr.Dtsch.Akad. Wiss. 8: 75o- 754 (1966).

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof. Dr. med. G. Lemperle sehr herzlich.
Für die Gewährung der Arbeitsmögichkeiten zur Durchführung der Versuche danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. Fortmeyer.
Sie haben mir jede Unterstützung zuteil werden lassen und mich zu jeder Zeit fachlich beraten.

Des weiteren danke ich Herrn Dr. J. Hecker als Leiter der Versuchsgruppe und Herrn Dr. G. Voelcker für Ihre Hilfe bei medizinischen und biomathematisch-statistischen Fragen.

L E B E N S L A U F

Georg Johann Strobel
geboren am 7. 6. 1946 in Hall in Tirol

Eltern:
Dipl. Ing. Architekt Alfred Strobel
Brigitte Strobel, geb. Krohm.

1953 - 1958	Besuch der Volksschule in Eberstadt.
8.7. 1967	Abitur an der H.E. Merck-Schule Darmstadt.
1967 /68	Beginn des Biologiestudiums an der J.W.Goethe Universität Frankfurt/M.
1968	Wechsel zur Zahnmedizin
19.5.1969	Naturwissenschaftliche Prüfung.
3o.5.1971	Zahnärztliche Vorprüfung.
3o.1.1974	Staatsexamen der Zahnmedizin.
1974-1975	Bundeswehr, Stabsarzt d.R.
1.7.1975 bis Sept. 1976	Assistent in Zahnarztpraxis
8. 9.1976	Erteilung der Kassenzulassung.
1.1o.1976	Gründung der eigenen Praxis in Egelsbach.

Seit dem 1.2.1974 bin ich mit meiner Frau Sabine, geborene Hübner verheiratet. Meine Söhne Oliver und Ingmar wurden am 1o.1.1975 und am 18.1.1982 geboren.

Abstract

STROBEL, GEORG

WIRKUNG VERSCHIEDENER INFUSIONSLÖSUNGEN AUF DAS RES BEI RATTEN MIT DRITTGRADIGER VERBRENNUNG.

In dieser Arbeit wurden männliche Ratten durch partielles Eintauchen in siedendes Wasser einer drittgradigen Verbrennung ausgesetzt, die 3o% der Körperoberfläche einnahm. Nach der Verbrennung wurde die Clearance des Blutes durch Injektion von 2 ml kolloidem Karbon in die Penisvene nach 5,1o,15,2o Minuten gemessen. Die Messungen erfolgten: sofort, 2,6,12, 24 Stunden nach der Verbrennung. Tiere, die nach der Verbrennung nicht behandelt wurden, zeigten eine starke Depression der Phagocytose nach 6 Stunden. Physiologische Werte wurden erst sehr langsam nach 24 Stunden erreicht. Wird den Tieren nach der Verbrennung 1o ml Ringer-Lösung injiziert, so wird die Depression des RES aufgehoben. Bei Injektion von Ringer-Laktat zeigt sich eine Depression der Phagocytose nach 6 Stunden, die sich sehr langsam nach 24 Stunden erholt.
Beim verwandten Immunglobulin "Biseko" bewegen sich alle Halbwertzeiten in den ersten 24 Stunden im physiologischen Bereich.
Es zeigt sich also, daß die Volumensubstitution verbrannter Ratten durch Injektion mit Ringerlösung initial sinnvoll ist. Weniger gut ist Ringer-Laktat-Lösung geeignet, das eine Depression des RES bewirkte. Für die langfristige und wirkungsvolle Substitution erscheinen Immunglobuline in isotoner und isoioner Lösung geeigneter, da einerseits dem hohen Energiebedarf Verbrannter Rechnung getragen wird, andererseits ein Schutz gegen endogene und exogene Infektionen gegeben ist.

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353